N° 3
17

DE
LA CIRRHOSE PALUDÉENNE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 Janvier 1908

PAR

Mlle VILKOREISKY

Née à Podbrodzié (circonscription de Vilna, Russie), le 15 janvier 1882

Pour obtenir le grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUST. FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1908

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻) . . . . . DOYEN
SARDA . . . . . ASSESSEUR

Professeurs

Clinique médicale	MM	GRASSET (✻)
Clinique chirurgicale		TEDENAT.
Thérapeutique et matière médicale. . . .		HAMELIN (✻)
Clinique médicale		CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.		MAIRET (✻).
Physique médicale.		IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd.		GRANEL.
Clinique chirurgicale.		FORGUE (✻)
Clinique ophtalmologique.		TRUC (✻).
Chimie médicale.		VILLE.
Physiologie.		HEDON.
Histologie		VIALLETON
Pathologie interne		DUCAMP.
Anatomie.		GILIS.
Opérations et appareils		ESTOR.
Microbiologie		RODET.
Médecine légale et toxicologie		SARDA.
Clinique des maladies des enfants		BAUMEL.
Anatomie pathologique		BOSC.
Hygiène.		BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales . .		RAUZIER.
Clinique obstétricale.		VALLOIS.

Professeurs adjoints : M. DE ROUVILLE, PUECH
Doyen honoraire : M. VIALLETON
Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM.	VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .		VIRES, agrégé.
Pathologie externe		LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique.		DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements.		PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU, agr.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURET, agr. libre.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. SOUBEIRAN	MM. LEENHARDT
VIRES	GUERIN	GAUSSEL
VEDEL	GAGNIERE	RICHE
JEANBRAU	GRYNFELTT Ed	CABANNES
POUJOL	LAGRIFFOUL.	DERRIEN

M. IZARD, *secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. CARRIEU, *président.*
FORGUE (✻), *professeur.*

MM. SOUBEIRAN, *agrégé.*
GAUSSEL, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de profonde affection

A MON ONCLE ET TANTE WILSON

Faible témoignage de reconnaissance

M. VILKOREISKY.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIEU

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A MONSIEUR LE DOCTEUR FORGUE

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

A M. LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ SOUBEIRAN

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GAUSSEL

M. VILKOREISKY.

AVANT-PROPOS

En quittant cette chère Faculté de Médecine de Montpellier, c'est pour nous un devoir aussi naturel qu'agréable d'assurer de notre respectueuse gratitude tous les Maîtres de cette Ecole qui, par leur bienveillance et leur direction éclairée, nous ont encouragée et ont facilité notre tâche.

Nous témoignons tout particulièrement notre reconnaissance à M. le professeur Carrieu qui a bien voulu accepter la présidence de ce modeste travail.

Nous n'oublions pas que c'est dans son service que nous avons fait nos premiers pas dans la médecine ; ses leçons et sa clinique pratique nous ont attirée dès le début ; c'est dans son service à l'hôpital que nous avons puisé la plus grande partie de nos connaissances.

M. le professeur Forgue, en acceptant de faire partie de notre jury de thèse, continue à nous témoigner sa bienveillance. Nous l'en remercions vivement.

C'est à M. le professeur agrégé Gaussel que nous devons le sujet de notre thèse ; c'est lui qui a dirigé nos travaux et facilité notre tâche. Aussi qu'il nous soit permis de lui adresser notre reconnaissance pour son enseignement et pour la bienveillance qu'il n'a pas cessé de nous témoigner.

Nous remercions MM. les professeurs Estor et Vialleton pour la bienveillance qu'ils nous ont témoignée.

Que M. le professeur Vallois et Mme le docteur Gaussel,

ex-chef de clinique à la Maternité, dont l'enseignement nous sera si précieux, reçoivent nos remerciements et l'assurance de notre profonde reconnaissance.

Nous garderons un excellent souvenir de M. le professeur Rauzier dont nous avons suivi le service avec grand profit.

A M. le professeur agrégé Soubeyran va toute notre sympathie et de nombreux remerciements.

Que M. le doyen Mairet reçoive l'expression de notre respectueuse gratitude.

Nous remercions M. le docteur Bousquet, chef de clinique médicale, pour son enseignement de pédiàtrie.

Il nous reste un dernier hommage à adresser ; nous l'envoyons à M. le docteur Jacquemet qu'une mort prématurée a enlevé à sa famille et à ses nombreux amis.

C'est avec grand regret que nous quittons ce cher pays de France, où nous avons passé une partie de notre vie. Nous ne saurons jamais assez remercier tous nos amis et amies qui ont rendu notre séjour agréable et partagé les moments pénibles.

DE

LA CIRRHOSE PALUDÉENNE

CHAPITRE PREMIER.

INTRODUCTION. — HISTORIQUE. — DIVISION

L'histoire des cirrhoses paludéennes présente plusieurs points communs avec celle des cirrhoses en général. Déjà en 1870, Lancereaux, dans son Atlas d'anatomie pathologique, affirmait que la cirrhose n'était pas une maladie déterminée : il n'y avait pas cirrhose mais des cirrhoses ; de plus, entrevoyant l'importance de l'étiologie dans tout essai de classification, il établissait l'existence de trois types de cirrhoses : la cirrhose alcoolique, la cirrhose paludéenne et la cirrhose syphilitique. Soupçonnée déjà par Vésale, Bichat, Morgagni, la cirrhose atrophique alcoolique a été établie sur des bases solides par les travaux de Laënnec. Plus tard les recherches de Gobler, de Roquin et d'Ollivier arrivent à cette conclusion que les lésions de la cirrhose pouvaient se trouver avec une hypertrophie hépatique. Les travaux de Hayem, de Cornil, de Charcot, de Hanot nécessitent la création d'une forme de cirrhose nouvelle : la cirrhose hypertrophique. Dès lors on était en présence de deux types de cirrhoses : l'atrophique et l'hypertrophique. On avait là, semble-t-il,

une base de classification. Charcot et Gombault l'ont amplifiée en montrant que la différence anatomo-pathologique ne siégeait pas uniquement sur le volume du foie mais qu'aussi des lésions histologiques particulières caractérisaient les deux formes : ils arrivent à la création de la cirrhose atrophique veineuse par opposition à la cirrhose hypertrophique biliaire. Telle est la classification de Charcot qui fait époque dans l'histoire des cirrhoses et qui fut accueilie avec enthousiasme par l'Ecole française. Un peu plus tard, en présence de deux formes anatomo-pathologiques et cliniques tenant des deux grands types en même temps, M. Dieulafoy est obligé d'ajouter aux deux types antérieurs les cirrhoses mixtes. Mais l'étude de la cirrhose hypertrophique ne tarde pas à montrer qu'on se trouve en présence d'un groupe disparate de cirrhoses qui n'ont de commun que l'hypertrophie hépatique et qui se distinguent entre elles par des caractères anatomiques et cliniques spéciaux. Par la force des choses, la division est poussée plus loin et la désignation spécifique devient une désignation étiologique : cirrhose alcoolique, dyspeptique, diabétique, goutteuse et enfin cirrhose paludéenne. On est donc revenu en l'amplifiant à l'idée de classification que Lancereaux avait essayé de faire admettre dès 1870. C'est cet auteur qui, le premier, individualisa la cirrhose paludéenne. Elle forme une entité parmi les diverses cirrhoses par son étiologie toujours la même et par ses caractères anatomiques. L'étude de cette cirrhose fut faite ensuite par la plupart des auteurs qui s'occupèrent des maladies des pays chauds. Kelsch et Kiener ont donné une description anatomique très précise et très détaillée des lésions de cette cirrhose. Picqué (Thèse de Paris, 1880),

Gérandel (Th. Paris, 1899), ont repris la question sous l'instigation de Lancereaux.

Dans la description des lésions il y a eu quelques désaccords entre les divers auteurs. Cela tient, comme nous le montrons dans le chapitre d'anatomie pathologique, non seulement à ce que l'hépatite chronique paludéenne peut revêtir plusieurs aspects, mais encore à ce que des conditions secondaires d'infection ou d'intoxication peuvent venir bouleverser le tableau habituel. Et à ce point de vue nous devons dire que l'alcoolisme accompagnant souvent la malaria dans ces pays chauds, on a, en Egypte en particulier, décrit comme cirrhose paludéenne des cirrhoses qui étaient uniquement alcooliques. Toutefois, dans l'immense majorité des cas, les deux causes agissant donnent chacune leur cachet spécial à la cirrhose. Véron, dans son article paru dans les *Archives de Médecine*, 1881, étudie ces cas qu'il appelle des cirrhoses paludo-alcooliques.

Plus récemment on a mis en évidence le rôle pathogénique de la rate dans les cirrhoses, et la possibilité de cirrhoses consécutives à l'altération splénique. Ces parentés pathologiques, sur lesquelles nous revenons dans la pathogénie, entrevues par Kiener, ont été étudiées par Lévy-Sirugue dans une revue générale parue dans la *Gazette des Hôpitaux*, 1905. Gauckler, dans sa thèse sur la rate dans les cirrhoses, et les cirrhoses dans la rate, a encore mis en évidence ce point par des recherches histologiques et expérimentales.

Nous divisons l'étude des cirrhoses paludéennes que nous avons choisies comme sujet de notre thèse sur les conseils de M. le professeur-agrégé Gaussel, en plusieurs chapitres qui sont successivement :

I. — L'Historique que nous venons de faire.

II. - L'Etiologie et la Pathogénie où nous étudions plus spécialement les conditions de production de la cirrhose paludéenne au cours d'un paludisme presque toujours chronique, laissant de côté de parti pris l'étiologie du paludisme en général.

III.— L'Anatomie Pathologique sur laquelle, nous nous sommes permis de nous étendre un peu vu son importance.

IV.— Les Symptômes où nous prenons comme type de description le type le plus fréquent, sans oublier que le tableau clinique peut présenter d'autres formes.

V. — Le Diagnostic que nous essayons de faire surtout par les données cliniques, les données de laboratoire étant parfois infidèles et souvent difficiles à obtenir.

VI.— Le Traitement où, après avoir tiré les diverses indications, nous donnons les moyens de les remplir.

VII.— Enfin une série d'observations qu'il nous a paru intéressant de relever dans la littérature médicale, afin de mettre en relief au cours de notre description certains points caractéristiques.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE

L'étiologie de la cirrhose paludéenne se confond en très grande partie avec celle du paludisme en général. Ce sont les conditions les plus favorables au développement de cette maladie parasitaire que l'on trouve à l'origine des cirrhoses qui nous occupent.

Aussi, pour traiter d'une façon complète l'étiologie des cirrhoses palustres, devrions-nous commencer par étudier les causes favorisantes ou déterminantes du paludisme lui-même puisque la cirrhose n'en est qu'une conséquence. Ce n'est pas tout, à côté de ces notions étiologiques très importantes à élucider, il en est d'autres qui rentrent beaucoup plus directement dans le cadre forcément limité de notre sujet : ce sont les conditions dans lesquelles, au cours ou à la suite d'une infection palustre, apparaîtra la cirrhose. Et ici se pose un problème étiologique obscur et très discuté. Pour étiqueter paludéenne une cirrhose le plus souvent hypertrophique, est-il besoin de relever dans les antécédents du malade l'existence de poussées fébriles intermittentes ou rémittentes de paludisme aigu ? En d'autres termes, la cirrhose paludéenne doit-elle forcément avoir été précédée d'infection paludéenne aiguë ? Ne pourrait-on pas expliquer l'apparition d'une cirrhose chez un individu ayant longtemps habité des pays

suspects ou infectés sans jamais avoir présenté de poussée fébrile aiguë, par une infection chronique d'emblée, restée latente jusqu'à la manifestation hépatique ? C'est ce que tous les auteurs ne sont pas d'accord à admettre.

Si une cirrhose arrive chez un individu qui par ailleurs présente tous les symptômes d'une cachexie palustre avec anémie, grosse rate, etc., on est autorisé par la connaissance de son séjour antérieur dans un pays infecté, à rattacher cette affection à l'infection paludéenne. C'est du moins l'avis de Lancereaux et de son élève Géraudel. Celui-ci, dans sa thèse (Th. Paris, 1899), compare cette cirrhose paludéenne d'emblée sans période fébrile dans ses antécédents, à des accidents syphilitiques apparus sans qu'il y ait eu accident primaire évident. Il va même jusqu'à dire qu'on ne réclame pas pour admettre une cirrhose alcoolique ou une néphrite saturnine l'existence préalable d'une ivresse aiguë, ou de coliques de plomb.

Il peut y avoir donc imprégnation palustre sans accidents aigus. Le fait d'avoir vécu longtemps dans un endroit marécageux est comparable à l'intoxication lente d'un ouvrier par le plomb aboutissant à la néphrite saturnine.

La cirrhose paludéenne peut suivre de près l'infection aiguë de l'organisme par l'hématozoaire de Laveran, mais c'est plutôt l'inverse que l'on constate. C'est le plus souvent 5, 6, 10 ans après avoir présenté des fièvres de marais que le malade commence sa cirrhose. Cette complication du paludisme accompagne plutôt l'infection chronique et est un des facteurs étiologiques les plus importants de la cachexie palustre.

La cirrhose peut se retrouver à tous les âges des malades atteints de paludisme, mais dans la grande majorité des cas, c'est chez les adultes que l'on constate cette

localisation. Les hommes sont beaucoup plus souvent atteints que les femmes. Cela tient non seulement à ce que l'infection paludéenne est plus fréquente chez les premiers, mais aussi à ce que ceux-ci réunissent d'autres circonstances favorisantes.

En effet, on relève comme causes adjuvantes, les fatigues, le surmenage et surtout des excès alimentaires alcooliques. On connaît depuis fort longtemps l'influence néfaste d'une alimentation trop abondante et de mauvaise qualité, de l'intoxication chronique par l'alcool sur la glande hépatique. Cette influence, qui s'explique très bien par les connexions veineuses portales qui existent entre le tube digestif et le foie, et aussi par le rôle antitoxique de cette glande, viendra constituer dans l'infection paludéenne une cause adjuvante considérable. Dans l'étiologie des cirrhoses palustres, l'alcoolisme est relevé dans presque tous les cas : cette intoxication, en donnant à la maladie une allure un peu particulière, précipitera l'évolution et entraînera, par conséquent, un pronostic plus rapidement fatal.

Peut-on dire qu'il existe une cirrhose paludéenne congénitale ? La chose est discutée. De nombreux auteurs ont admis que ce paludisme puisse être congénital. Bouchut (Traité des maladies des nouveau-nés), Griesinger, ont cité des cas paraissant démontrer que le paludisme, peut exister chez le nouveau né lorsque la mère en est atteinte. Bien mieux, Bouzion, dans sa thèse, signale des cas où il a trouvé des corps en croissants et des corps sphériques chez un nouveau-né.

Ce paludisme congénital peut alors faire de la cirrhose et, chose intéressante, cette cirrhose des jeunes, enfants ou adolescents, se caractérise par ce fait que l'hypertro-

plie de la rate est proportionnellement beaucoup plus considérable que celle du foie.

Pour faire la cirrhose, l'imprégnation paludéenne doit être assez grave ou assez prolongée. Le paludisme d'Europe fait peu de localisations hépatiques, toutefois certaines régions telles que la partie inférieure de la côte italienne, le littoral de la Corse, la région méridionale de la France et surtout la Camargue, la Russie méridionale, peuvent fournir des malades porteurs de cirrhose. Mais là où cette localisation devient dominante, là où elle atteint la presque totalité des malades infectés, où elle se présente avec des caractères cliniques et anatomopathologiques les plus nets, c'est sur la côte septentrionale de l'Afrique et sur toute la partie méridionale de l'Asie. C'est en Algérie qu'ont été faits les travaux les plus importants sur cette question, c'est parmi les cachectiques paludéens de ces régions qu'on trouve ces gros foies typiques. Dans ces pays non seulement l'infection paludéenne est très intense, mais aussi les conditions climatériques de chaleur et d'humidité sont les plus favorables à l'éclosion de la plupart des maladies du foie.

Pour être connue, la pathogénie de la cirrhose paludique nécessiterait la connaissance exacte de la biologie de l'hématozoaire de Laveran, et la constatation de la lésion à son début.

La tendance de l'hématozoaire à se localiser dans l'appareil hépatosplénique pourrait s'expliquer par ce fait que cet appareil possède dans l'organisme un rôle défenseur de première importance. Dans la grande majorité des infections et des intoxications, le foie et la rate réagissent souvent d'une façon intense.

Il est toutefois un point de pathogénie intéressant à relever : Les lésions de la cirrhose paludéenne ne sont pas

dues uniquement à l'hématozoaire. L'infection paludéenne entraîne une anémie considérable, une destruction globulaire souvent abondante. Ce n'est pas tout : à la suite de la formation intravasculaire de pigments anormaux pour la plupart ferrugineux dérivant de l'hémoglobine, il peut se faire de véritables obstructions capillaires entraînant des réactions histologiques au point où elles se produisent. Ces processus anatomiques ne vont pas sans s'accompagner de congestions viscérales parfois très intenses. Que toutes ces causes de perturbation ou de production de déchets anormaux et nuisibles se prolongent un peu, on aura des lésions d'inflammation chronique et d'irritation au niveau des divers appareils excréteurs, en particulier du foie, du rein et de la rate, dont le parenchyme ne tardera pas à réagir également. On voit donc, et ceci est un point très important sur lequel nous attirons l'attention, que l'hématozoaire agit d'une façon directe au début, mais plus tard indirectement.

Par conséquent, la cirrhose paludéenne pourra persister et continuer à évoluer jusqu'à entraîner la mort du malade, après que le paludisme aura totalement disparu. Il reste donc après le paludisme une affection chronique tout à fait comparable aux lésions scléreuses, viscérales et en particulier nerveuses que l'on constate après la syphilis tertiaire. Et de même que ces lésions para-syphilitiques ne seront nullement influencées par le traitement mercuriel, de même cette cirrhose qui est devenue *para-paludéenne* ne sera pas améliorée par la quinine. L'examen du sang du sujet porteur ne révélera souvent pas la présence de l'hématozoaire.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions hépatiques que l'on trouve dans les cirrhoses paludéennes sont très variables suivant la forme à laquelle on a affaire. Aussi est-il difficile de donner de ces lésions un tableau d'ensemble.

Au point de vue macroscopique, le foie peut être hypertrophié ou au contraire atrophié. Dans bon nombre d'observations, le plus souvent pour Lancereaux et Gérandel c'est la forme hypertrophique que l'on constate ; dans d'autres, au contraire, c'est la forme atrophique ; Laveran pense que c'est cette forme anatomique qui est de beaucoup la plus répandue. Le volume du foie peut atteindre des dimensions très considérables, augmenter surtout en bas et venir occuper la plus grande partie de la cavité abdominale descendant jusqu'à la fosse iliaque droite : il a, dans ce cas, l'aspect du gros foie du syndrome d'Hanot.

Le poids, variable il est vrai, est toujours très élevé. Dans un cas d'Auschet, il dépassait 5 kilogr. ; dans une observation de Boinet, il atteignait 4.720 gr.

Ce foie ainsi hypertrophié peut avoir conservé sa forme normale : l'hypertrophie a été dans ces conditions diffuse et généralisée ; mais il arrive souvent qu'un lobe se développe beaucoup plus que le reste ; c'est dans ce

cas, le lobe gauche qui est le plus souvent hypertrophié.

La surface extérieure est lisse, luisante : le péritoine et la capsule sont tendus et amincis. Kelsch et Kiener signalent la possibilité de constater sur cette surface de petites saillies arrondies qui sont des points d'hépatite parenchymateuse nodulaire, points d'hyperplasie locale pouvant aller jusqu'à l'adénome. Il peut se faire aussi qu'à la suite de poussées congestives douloureuses aiguës, il y ait eu un processus de périhépatite qui se manifestera à l'autopsie par la présence de membranes néoformées au niveau du péritoine périhépatique.

La couleur du gros foie paludéen est souvent particulière : c'est une teinte verdâtre, olivâtre, plus ou moins foncée, qui n'est pas répartie d'une façon uniforme ; sur un fond vert pâle se détachent des points plus foncés, presque noirs, donnant à l'ensemble un aspect granité.

La consistance est généralement augmentée, le gros foie oppose au doigt une résistance notable. Cette résistance se constate aussi à la coupe qui présente la même couleur verdâtre et le même aspect en mosaïque.

La vésicule biliaire et les voies biliaires extrahépatiques sont en général normales.

Tels sont les caractères macroscopiques du gros foie paludéen.

La forme atrophique de la cirrhose palustre présente au point de vue macroscopique un aspect qui rappelle un peu le foie dans la cirrhose atrophique de Laënnec.

Elle succéderait souvent à la précédente n'étant qu'un stade plus avancé de la cirrhose hypertrophique.

Le foie petit, pâle, est caché sous les fausses côtes. La surface, lisse quelquefois, est plus souvent le siège d'adhérences péritonéales d'inflammation chronique. Cette surface est parcourue par des sillons plus ou moins pro-

fonds, qui donnent au foie un peu l'aspect du foie ficelé syphilitique. Ces sillons ne sont autre chose, comme nous le verrons dans l'étude microscopique, que le résultat de la rétraction par sclérose des bandes de tissu conjonctif qui sillonnent l'intérieur de la masse hépatique.

Avant d'entreprendre l'étude microscopique des cirrhoses paludéennes, nous devons dire quelques mots de quelques lésions qu'on retrouve presque constamment au niveau d'autres organes abdominaux et, en particulier, de la rate. On sait depuis déjà fort longtemps que les lésions hépatiques ont un retentissement précoce au niveau de la rate. En dehors des connexions vasculaires portales, il y a entre ces deux organes abdominaux des parentés pathologiques fréquentes et évidentes. Si cela est vrai pour la presque totalité des cirrhoses autres que les cirrhoses paludéennes, cela l'est encore plus pour les cirrhoses qui nous occupent. Le paludisme se localise fréquemment au niveau de la rate, surtout dans les formes chroniques. C'est dire qu'à l'examen des malades porteurs de cirrhose palustre, ou qu'à leur autopsie, on trouvera très souvent une rate grosse souvent énorme, débordant les fausses côtes, pouvant être plus développée, proportionnellement à son volume, que la glande hépatique ; ce fait, qui se constate particulièrement chez l'enfant, peut être assez frappant pour constituer une forme spéciale de cirrhose paludéenne, la forme dite splénomégalique.

Un point intéressant à relever également est l'existence d'une adénopathie parfois assez volumineuse au niveau des ganglions du hile du foie. Lancereaux a signalé des cas d'adénopathie au niveau des ganglions mésentériques.

Dans l'observation que nous a fournie M. le professeur

agrégé Gaussel, l'autopsie a montré l'existence des ganglions du hile hypertrophiés.

Pitres a vu un cas où un de ces ganglions atteignait le volume d'un œuf de poule ; Schachmann dans sa thèse rapporte un cas de Gilbert où un des ganglions du hile atteignait le volume du testicule normal. Pour Gérandel, il y a des cas où des ganglions, même éloignés de la glande hépatique, peuvent être atteints, à un degré moindre il est vrai.

L'état du pancréas dans ces cirrhoses n'a pas été relevé dans la majorité des observations que l'on trouve dans la littérature médicale. Boinet, dans des observations qu'il a publiées dans les Archives générales de médecine (1898), signale quelques cas où cette glande a été trouvée augmentée de volume et dure.

En dehors de ces lésions des organes autres que le foie, on trouve très souvent à l'autopsie d'un paludéen chronique des altérations siégeant au niveau des reins, au niveau de l'appareil cardio-vasculaire, des appareils respiratoires et même du système nerveux. Ces lésions, parfois très importantes puisqu'elles peuvent avoir contribué pour une large part à entraîner la mort du sujet, sont dues pour la plupart à l'infection et à la cachexie palustre plutôt qu'à la cirrhose. Elles n'entrent donc pas dans le cadre de notre question, nous les signalons simplement en passant.

La description précise et méthodique, la classification des lésions microscopiques qu'on trouve dans les cirrhoses paludéennes est une chose sur laquelle les divers auteurs qui se sont occupés avec beaucoup de compétence de ce sujet ne sont pas tout à fait d'accord. Cela tient à plusieurs raisons. Tout d'abord ces lésions ne sont pas toujours les mêmes sur les divers foies cirrhoti-

ques paludéens qu'on a eu à examiner. Après Charcot et Gombault on s'est habitué à diviser les formes histologiques de cirrhoses, selon que la prédominance des lésions siégeait au niveau du système veineux ou au niveau du système biliaire. Le type de la première variété était la cirrhose de Laënnec ; la maladie de Hanot représentait l'autre variété. Ici impossible de trouver une systématisation aussi précise et aussi commode. Le foie paludéen cirrhotique présente en même temps des lésions périportales, lésions qui se rapprochent de celles qu'on trouve dans la forme de Laënnec et des lésions parenchymateuses et biliaires analogues à celles qu'on trouve dans le syndrome de Hanot. Ce n'est pas tout. A l'agent nocif qu'est l'hémotozoaire vient se joindre très souvent un autre facteur qui peut prendre une importance considérable, tant au point de vue de la forme anatomique de la cirrhose que de l'évolution de la maladie. Nous voulons parler de l'alcoolisme. Cette intoxication se retrouve très fréquemment dans l'étiologie de vieux paludéens ; le pays de la chaleur c'est le pays de la soif, dit-on ; on pourrait ajouter : le pays de la soif ne tarde pas à devenir le pays de l'alcoolisme. Dans l'observation de M. le professeur agrégé Gaussel, nous retrouvons ce facteur étiologique important. Cet auteur a très bien fait ressortir, à l'autopsie et à l'examen microscopique, la part qu'il fallait faire au paludisme et celle qu'il fallait réserver à l'alcoolisme dans les lésions qu'on constatait.

Le processus d'inflammation chronique qui va aboutir à la cirrhose paludéenne atteint donc, inégalement il est vrai, les divers éléments constitutifs du foie, depuis l'élément glandulaire du tissu conjonctif jusqu'aux vaisseaux sanguins et voies biliaires intrahépatiques. Suivant la prédominance des lésions sur tel ou tel élément, la forme

anatomique et souvent même la forme clinique seront constituées.

Kelsch et Kiener, dans leur remarquable Traité des maladies des Pays chauds, groupent les diverses formes anatomiques des cirrhoses paludéennes en 3 catégories :

1er Groupe. — *Cirrhose insulaire avec hépatite nodulaire.* — C'est la forme qui s'accompagne de gros foies durs, granuleux, hyperhémiés. L'examen histologique montre la présence de granulations où la structure glandulaire normale est tout à fait bouleversée. Ces granulations parenchymateuses sont séparées entre elles par des bandes de tissu conjonctif, jeune, chargé de leucocytes et parcouru par de gros capillaires. En certains points on voit le tissu conjonctif pénétrer dans les nodules épithéliaux et ébaucher leur dispersion.

2e Groupe. — *Cirrhose insulaire avec hépatite parenchymateuse diffuse.* — Ici la cirrhose a le type insulaire pur : on voit sous le microscope des plaques conjonctives souvent développées au niveau d'un espace de Kiernan, donner des ramifications irrégulières qui délimitent des masses parenchymateuses où les lésions d'hépatite sont très nettes.

3e Groupe. — *Cirrhoses annulaires avec hépatite parenchymateuse* qui rappellent beaucoup la cirrhose atrophique. Elles s'accompagnent d'un foie petit, dur, coriace, granulé.

Histologiquement on voit des bandes de tissu conjonctif qui forment des anneaux serrés autour des lobules hépatiques. Ces bandes partent des espaces de Kiernan et ne pénètrent pas dans les lobules. Le tissu fibreux conjonctif est peu vascularisé.

Notons que dans la grande majorité des cas, on constate, au niveau des cellules hépatiques, une surcharge pigmentaire (pigment ocre) parfois très considérable.

Lancereaux et son élève Géraudel ramènent les différents aspects histologiques des cirrhoses paludéennes à deux types principaux.

Dans un premier type, on voit de larges bandes conjonctives de sclérose qui sillonnent le parenchyme hépatique, s'anastomosent entre elles et arrivent à former un réseau dont les cadres sont inégaux et irréguliers. Ce réseau est irrégulier par ce fait que les bandes conjonctives ne s'anastomosent pas toujours laissant ainsi communiquer entre elles les diverses cases qu'elles circonscrivent, et, à cause de cette particularité que présente ce tissu mésodermique à bourgeonner dans la masse parenchymateuse suivant une profondeur variable. A l'intérieur de ces mailles se trouve le tissu hépatique ; et il est à remarquer que chaque maille peut contenir plus d'un lobule normal ou seulement un fragment de celui-ci. Quant à la question de savoir si le tissu conjonctif pénètre à l'intérieur de la masse parenchymateuse, on peut dire que certains auteurs et Hanot en particulier ont vu quelques fines travées conjonctives s'insinuer entre les travées épithéliales le long des vaisseaux. Il s'agit donc d'une cirrhose à larges travées conjonctives circonscrivant le tissu glandulaire, sans le pénétrer abondamment.

Dans un second type au contraire, on ne voit plus des bandes conjonctives bourgeonnant en réseau. A un faible grossissement, à part une faible coloration de la préparation, on croit voir du tissu hépatique normal. Les espaces de Kiernan sont peut-être un peu plus accentués de sorte que les lobules sont plus isolés. Mais pour peu qu'on examine à un fort grossissement on est frappé de

l'abondance du tissu conjonctif à l'intérieur du lobule, et c'est ce qui fait sa faible coloration. Entre les diverses cellules hépatiques, entre les travées glandulaires et entre ces travées et les vaisseaux, s'est glissé un tissu conjonctif jeune qui infiltre tout le lobule. Il y a, comme l'a dit Hayem à propos d'un cas analogue, épaississement du squelette conjonctif du lobule (Archives de Physiologie 1874). Ce tissu conjonctif est constitué par des fibres connectives et des cellules embryonnaires qui se glissent jusque dans la travée hépatique.

En somme, nous voyons que dans l'hépatite chronique paludéenne, le parenchyme aussi bien que le tissu conjonctif sont atteints. L'hépatite parenchymateuse peut être nodulaire ou diffuse, c'est-à-dire ne se concentrant pas en foyers d'intense prolifération. Dans ce dernier cas, on est frappé du nombre et de la dimension des noyaux dans les travées hépatiques. Cette prolifération nucléaire correspond à une multiplication cellulaire qui s'accompagne d'hyperhémie. L'hépatite parenchymateuse peut subir la dégénérescence adipeuse.

Le tissu conjonctif peut à son tour, comme nous l'avons vu, être le siège de la prolifération, et alors, suivant son intensité et sa distribution, prendre le type annulaire dans lequel les espaces interacineux sont reliés entre eux par des travées fibreuses ; le type insulaire où, selon la définition de Charcot, le tissu conjonctif apparaît sous forme d'îlots isolés qui finissent par se réunir en déchiquetant légèrement le lobule hépatique.

A côté de ces altérations parenchymateuses et conjonctives, il faut noter des lésions siégeant au niveau des voies biliaires intra-hépatiques. Il est rare de retrouver dans les hépatites paludéennes les lésions d'angiocholite chronique qui caractérisent au contraire le foie du syn-

drome de Hanot. Ici, on se trouve en présence d'une néoformation parfois très abondante de canalicules biliaires. Ces faits ont été mis en évidence par plusieurs publications de Kelsch et Kiener aux Archives de Physiologie (1876-1878-1879). A la suite de l'hyperplasie cellulaire se constituent des canaux biliaires nouveaux qu'on trouvera plus particulièrement au niveau des points de dégénérescence adénomateuse. L'origine de la formation de ces néo-canalicules a soulevé de nombreuses discussions. Cornil (Note pour servir à l'histoire de la cirrhose hépatique. Arch. de Physiol. 1874) a émis l'opinion que ces canalicules n'étaient autre chose que des capillaires biliaires normaux, qui, après s'être dilatés, auraient été envahis par une extension de l'épithélium. D'autres observateurs (Friedlander) pensèrent qu'ils devaient provenir par bourgeonnement de canalicules normaux. Pour Kelsch et Kiener au contraire, les néo-canalicules dériveraient des travées hépatiques elles-mêmes, par transformation de l'épithélium sécréteur de ces travées, en épithélium de revêtement.

Un dernier point intéressant de l'anatomie pathologique des cirrhoses paludéennes siège dans l'étude microscopique des lésions spléniques.

Dans le cas qui nous a été fourni par M. Gaussel, on a constaté que la rate était le siège d'une sclérose pigmentaire. L'examen du tissu splénique a montré une infiltration scléreuse diffuse avec disparition presque complète des corpuscules de Malpighi, qui finissent par être remplacés par un amas de tissu conjonctif dense chargé de pigment ocre. Paulesco, dans sa thèse (Paris 1897) signale les lésions suivantes : Epaississement du réticulum splénique qui finit par étouffer les cellules. Les travées conjonctives pénètrent le corpuscule de Malpighi et

arrivent parfois à former de larges bandes de sclérose. La capsule est épaissie et fibreuse. Les veines spléniques sont dilatées, et dans la pulpe splénique les éléments lymphoïdes normaux sont peu nombreux.

On a constaté enfin des cas où, en dehors de toute suppuration, la rate, le foie ou les reins présentaient de la dégénérescence amyloïde. M. le professeur Grasset a publié en 1887 un fait de ce genre.

En terminant, disons qu'on n'a jamais noté la cirrhose atrophique de la rate.

CHAPITRE IV

SYMPTOMES. — EVOLUTION. — FORMES CLINIQUES

Les cirrhoses paludéennes ne se présentent pas toujours avec le même tableau clinique. Selon la réaction individuelle, selon l'existence ou l'absence de lésions secondaires alcooliques ou autres, apparaîtront des symptômes nouveaux qu'on ne trouve pas dans tous les cas. C'est ce qui a fait que l'individualisation clinique de ces cirrhoses a tardé à se faire puisque dans certains cas on les a confondues avec d'autres affections analogues.

Dans ce chapitre nous passerons en revue tous les symptômes possibles en prenant surtout comme type, le type le plus fréquent. Mais comme un tableau clinique ainsi conçu serait beaucoup trop complet en ce sens qu'il est rare d'observer des cas de cirrhoses produisant la totalité de symptômes possibles, nous terminerons cette partie clinique par un aperçu sur les différentes formes.

On peut diviser l'évolution habituelle de la cirrhose paludéenne en 3 phases :

1° La phase du début ou préictérique ;

2° La phase d'état ou ictérique ;

3° La phase terminale ou cirrhotique, qui elle aussi est suivie par la phase cachectique.

1° *Phase du début ou préictérique.* — C'est le plus sou-

vent chez un homme qui a subi pendant longtemps l'imprégnation paludéenne que l'on voit survenir cette affection. Le début est lent, insidieux. Dans quelques cas rares on a noté un début par l'ictère. Les premiers troubles que l'on constate sont ceux de l'état général. Ces troubles ne diffèrent pas beaucoup de ceux qu'on note chez tous les paludéens chroniques, qu'ils soient porteurs ou non d'une hépatite chronique; c'est un léger amaigrissement avec décoloration de la peau qui prend un aspect jaune blafard qui n'est pas tout à fait le teint jaune paille des cancéreux.

L'anorexie est la règle, elle peut aller jusqu'au dégoût de toute alimentation surtout carnée et on conçoit bien que cette inanition n'est pas faite pour combattre l'anémie déjà commençante. Souvent le malade présente des poussées de diarrhée alternant avec des périodes de constipation pendant lesquelles il a du météorisme.

Déjà le malade peut commencer à sentir une certaine tension douloureuse au niveau de ses hypocondres et surtout à gauche. En effet, l'augmentation de la rate est au début beaucoup plus perceptible que celle du foie. Cette sensation douloureuse de l'hypertrophie viscérale peut devenir beaucoup plus intense par suite de poussées fébriles que l'on constate souvent à cette période. Ces poussées ont le plus souvent le type intermittent et s'accompagnent d'un processus de périsplénite et de périhépatite très douloureuses nécessitant soit la morphine, soit l'application des pointes de feu aux points douloureux. Dans l'observation n° IV, empruntée à la thèse Géraudel, on retrouve ces poussées fébriles pendant lesquelles la douleur s'irradiait jusqu'à l'épaule gauche et au pneumogastrique de ce côté.

Au niveau des autres appareils circulatoires, respira-

toires, nerveux, il n'y a rien à signaler qui appartienne en propre à la cirrhose paludéenne. Notons toutefois que l'examen de l'urine à cette période donne des renseignements utiles. La quantité est ordinairement un peu diminuée, la coloration est foncée, légèrement acajou sans prendre toutefois la teinte qu'elle possède dans la période ictérique. L'examen chimique montre qu'habituellement il n'y a pas de sucre ni d'albumine ; pas d'urobiline ; la quantité de l'urée est diminuée.

Dès cette période on peut voir apparaître comme d'ailleurs dans la plupart des hépatopathies, des épistaxis qui par leur répétition contribuent à anémier le malade.

Un symptôme intéressant que l'on relève dans le tableau clinique des cirrhoses paludéennes, symptôme que l'on peut voir apparaître dès le début mais souvent aussi à la période d'état, c'est l'héméralopie. Il consiste en une véritable cécité nocturne, le malade ne voyant rien ou presque rien dès la tombée du jour. Nous avons pu nous-même le constater pendant les vacances dernières au cours d'un séjour à Simbirsk (Russie), sur le Volga. Toute cette région est sujette au paludisme. Ce symptôme curieux se manifeste surtout par accès, principalement dans les saisons chaudes, il peut disparaître par l'emploi de la quinine. Géraudel en fait la manifestation d'une torpeur rétinienne qu'il rapproche de la torpeur intellectuelle que l'on constate à la période d'état. Lancereaux pense plutôt que l'héméralopie est fonction du paludisme plutôt que de l'hépatite.

Cette première période a une durée très variable mais habituellement assez longue. Elle peut durer pendant trois, quatre et même dix ans. Cette première période est d'ailleurs assez difficile à délimiter. En effet si au moment de l'apparition de l'ictère on peut affirmer qu'elle est ter-

minée, on ne sait jamais d'une façon précise quel est le moment où elle débute. Entre la simple imprégnation paludéenne chronique sans prédominance des lésions hépatiques et le début de la cirrhose, il y a un point de démarcation très difficile pour ne pas dire impossible. Cette première période des cirrhoses paludéennes ne présente pas suffisamment de caractères spéciaux pour qu'on puisse toujours le différencier. C'est ce qui fait qu'elle a pu passer inaperçue pour certains auteurs.

2° *Phase d'état ou période ictérique.* — Ce qui fait la caractéristique de cette seconde phase ce n'est pas seulement l'apparition d'un symptôme nouveau, l'ictère, mais aussi et même surtout l'aggravation des signes déjà existants, de l'état général en particulier et l'hypertrophie du foie et de la rate.

L'apparition de l'ictère peut être soit brusque soit lente, les téguments se colorant tout doucement et passant du teint pâle brunâtre au teint jaune ictérique. Quand le début est brusque, on peut le rattacher à une cause récente ; ainsi, dans certaines observations on l'a vu survenir à la suite d'une émotion, d'une colère ; très souvent un écart de régime, un trouble gastro-intestinal déterminent son apparition. L'ictère est assez léger, du moins au début, il n'a pas du tout les caractères de l'ictère par rétention. La peau est plutôt jaune bronzée que jaune citron : il y a un mélange de jaune, vert et brun qui fait une teinte caractéristique se rapprochant un peu, comme le dit très bien Géraudel, de la teinte de la maladie d'Addison. Les muqueuses ne sont pas colorées, la sclérotique est jaunâtre.

Les divers symptômes qui accompagnent ordinairement l'ictère peuvent exister, mais sont en général assez atté-

nués. Le prurit n'est pas très intense et le pouls n'est presque pas anormalement ralenti.

Cet ictère a, comme on le voit, plutôt les caractères de l'ictère hémaphéique formé par des pigments biliaires très modifiés ; nous verrons tout à l'heure, en étudiant le syndrome urinaire, que ces caractères se retrouvent dans l'urine.

L'intensité de cette coloration de la peau est variable et on constate des poussées où elle devient plus forte. Ces poussées fébriles, le plus souvent, sont plutôt le résultat des complications que de l'évolution normale.

L'amaigrissement et les troubles de l'état général que nous avons déjà signalés dans la première période prennent ici une importance beaucoup plus considérable.

La diminution du poids est parfois rapide et paraît manifeste par l'examen du facies, qui est tiré, osseux, presque squelettique. Le thorax, les membres supérieurs et inférieurs participent également à cet amaigrissement, souvent intense. Et ce qui fait davantage ressortir cette maigreur, c'est l'augmentation progressive du volume du ventre.

A l'inspection de l'abdomen, on voit qu'il est globuleux, bombant dans toute sa moitié sus ombilicale. Alors que la partie supérieure du thorax est assez étroite, la base de la cage costale va en s'élargissant de plus en plus, de sorte que l'ensemble forme une espèce d'entonnoir renversé. Cela tient à ce que l'hypertrophie du foie et celle de la rate ont rejeté en dehors les fausses côtes.

Cette hypertrophie donne ainsi au thorax un peu sa forme fœtale.

La peau de l'abdomen est brun jaunâtre comme celle du reste du corps ; elle présente rarement une vascularisation anormale.

A la palpation de l'hypocondre droit, on constate qu'il est le siège d'un organe volumineux lisse, dur et régulier, un peu douloureux à la pression : c'est le foie. Ce viscère, que l'on délimite très bien, est le plus souvent régulièrement développé. On sent son bord antérieur tranchant avec son échancrure du hile et l'échancrure de la vésicule, qui est perceptible et rarement distendue. Le volume que le foie peut atteindre est parfois très considérable; il peut dépasser l'ombilic et venir remplir toute la fosse iliaque droite. Parfois le lobe gauche est très développé ; on le sent dans la région épigastrique dépasser la ligne médiane et aller jusqu'au contact de la rate.

La palpation de l'hypocondre gauche montre l'hypertrophie de la rate. On la sent au niveau de la ligne axillaire, qu'elle fait bomber en dehors ; elle dépasse les fausses côtes, remplissant tout le côté gauche de l'abdomen, et peut aussi descendre jusqu'à la fosse iliaque, mais son accroissement se fait surtout en avant, vers la ligne médiane et l'ombilic : on sent alors dans cette région le bord antérieur de la rate avec ses caractères propres.

Si la palpation permet de délimiter la limite inférieure du foie et de la rate, il faut s'adresser à la percussion pour avoir des notions précises sur leur développement du côté thoracique.

La percussion de la base du thorax à droite montre que le dome hépatique remonte jusqu'au mamelon, qu'il dépasse rarement. La matité que donne ce viscère est atténuée, il est vrai, à sa partie supérieure par la mince lame pleuro-pulmonaire qui se glisse entre lui et la paroi thoracique, nécessitant ainsi une percussion forte. Quand on poursuit la percussion vers la gauche, il y a une zone de délimitation viscérale très difficile, car, à ce niveau, le

foie, la rate et parfois même le cœur arrivent au contact. Il faut noter que le foie paludéen a plutôt une matité abdominale que thoracique, ce qui montre que son développement se fait surtout vers le bas.

La délimitation de la rate par la percussion est un peu délicate. Le décubitus latéral droit expose bien la région à percuter. On percute sur la ligne axillaire et la matité de l'extrémité supérieure de la rate se trouve assez facilement puisqu'elle fait suite à la sonorité pulmonaire. La limite du bord antérieur se précise par une percussion attentive suivant une ligne oblique en bas et en avant faisant un angle aigu avec la 9e et la 10e côte. On constate ainsi que la forme de la rate n'est pas modifiée car son volume a augmenté dans toutes les dimensions.

Il est à noter que le météorisme, qui est si fréquent dans les autres cirrhoses, est peu accentué ou manque totalement dans les cirrhoses paludéennes.

L'ascite, si fréquente dans les cirrhoses alcooliques, n'appartient pas à cette forme de cirrhose paludéenne ; on peut toutefois constater sa présence soit à la suite de poussées inflammatoires de périsplénite et de périhépatite, soit à la fin de l'évolution de la maladie. Dans tous les cas elle est peu abondante, déformant à peine le bas ventre et se manifestant objectivement par une zone de matité sus-pubienne et hypogastrique, zone de matité limitée à sa partie supérieure par une ligne courbe concave en haut, et déplaçable avec les mouvements du malade et qui montre que le liquide est libre dans la cavité péritonéale.

Les troubles fonctionnels de l'appareil digestif que nous avons déjà notés à la première période, sont actuellement beaucoup plus accentués : l'appétit est très diminué, les digestions très pénibles, les vomissements fré-

quents et la constipation opiniâtre, alternant parfois avec des crises de diarrhée. Il faut noter que malgré la présence de l'ictère les matières fécales ne sont pas décolorées : d'où on peut conclure que l'ictère n'est pas dû à la rétention de la bile.

Dans cette période d'état apparaissent des troubles circulatoires intéressants à signaler. Ce sont d'abord des hémorragies multiples : des épistaxis, des stomatorrhagies, parfois même des hémoptysies et des hématémèses. Ces hémorragies, dues très probablement non pas à une augmentation de la tension intravasculaire, mais à une altération du sang consécutive à la lésion de l'épithélium hépatique, ne sont pas le propre des cirrhoses paludéennes. Elles contribuent par leur répétition à anémier le malade, peuvent devenir la source d'indications thérapeutiques urgentes et se compliquent parfois de purpura. Nous les verrons prendre dans la phase terminale une importance encore plus considérable et se rapprocher de celles que l'on décrit au cours de l'ictère grave.

Le cœur ne présente souvent rien de particulier ; parfois il est atteint de myocardite scléreuse. Quant au pouls, il ne s'est pas ralenti.

Hayem, Hanot, Paulesco ont fait des numérations de globules pour mettre en évidence et mesurer l'anémie toujours très manifeste. Dans la presque totalité des cas, ces auteurs ont relevé une diminution parfois considérable des globules rouges. Hayem a trouvé dans un cas 2.601 000 globules à la place du chiffre normal et avec une valeur globulaire en hémoglobine de 0,68 ; chez un autre malade il a compté 3.397.000 globules avec une valeur globulaire de 0, 73.

L'appareil respiratoire, sauf complications, ne présente

rien d'anormal. Au niveau de la base droite l'auscultation révèle une zone de frottements pleuraux qu'on retrouve d'ailleurs dans toutes les hypertrophies hépatiques.

Du côté du système nerveux il faut noter un certain degré d'abattement, d'asthénie s'accompagnant de torpeur intellectuelle et pouvant aller jusqu'à la neurasthénie et l'hypocondrie. On dirait qu'il y a une hépatotoxhémie nerveuse (Lévy, th. Paris, 1896) ayant sur l'appareil nerveux une action déprimante.

Les urines sont en général peu abondantes, foncées comme couleur et laissant déposer souvent un dépôt de phosphate. La réaction est acide et la densité oscille entre 1020-1025. La quantité d'urée éliminée dans les vingt quatre heures est diminuée, sauf au moment des périodes fébriles où elle arrive à égaler et même à dépasser le chiffre normal. Les chlorures et les phosphates sont en quantité normale ; ces derniers parfois un peu augmentés. On ne trouve d'habitude ni sucre ni albumine. La réaction de Gmelin pour la recherche des pigments biliaires, qui consiste à verser doucement à la surface de l'urine de l'acide azotique nitreux, ne se produit pas avec sa netteté caractéristique : au lieu d'avoir dans la zone de contact une série d'anneaux superposés jaune, rouge, violet, bleu et vert, on a un anneau brun acajou virant au pourpre.

Telles sont les diverses manifestations que l'on constate pendant la période d'état des cirrhoses paludéennes. Cette phase, la plus importante et la plus confuse de la maladie, peut durer des années. Ordinairement apyrétique, elle est entrecoupée de crises fébriles que l'on rattache soit au paludisme, soit à des poussées inflammatoire d'hépatite ou de périhépatite. L'état général s'altère de plus en plus, l'asthénie et l'essoufflement augmentent, les hémor-

ragies se succèdent et se rapprochent. La maladie entre ainsi dans la troisième et dernière phase, la phase cirrhotique.

3° *Phase cirrhotique ou période terminale.* — Cette dernière phase des cirrhoses paludéennes se rapproche beaucoup de la phase homologue des diverses cirrhoses hépatiques. Les lésions de la glande, l'altération de l'organisme en général, sont poussées suffisamment loin pour que l'individu fasse le tableau plus ou moins accentué de l'insuffisance hépatique qui va le conduire, presque fatalement pourrions nous dire à l'ictère grave.

L'état général s'altère de plus en plus; le malade cachectique amaigri présente un teint jaune terreux, son appétit a presque complètement disparu; à la constipation a fait place une diarrhée de mauvais augure.

Les hémorragies profuses se produisent par plusieurs voies pouvant brusquement par leur abondance mettre fin à une existence misérable. Ce sont des épistaxis très persistantes et très rebelles, des hématémèses parfois très considérables, à la fin de la maladie on peut voir s'installer le syndrome purpurique. Parfois au milieu de ce triste tableau, vient se faire une crise fébrile qui s'accompagne de délire toxique et une aggravation très notable des symptômes déjà existants. On pense à une poussée passagère telle qu'on en observe pour le cours de la période d'état, et souvent elle emporte le malade.

C'est dans cette période qu'on voit plus fréquemment apparaître l'ascite. Le foie, après s'être hypertrophié, semble subir une dégénérescence scléreuse qui le durcit et le rétracte et provoque en partie la formation de l'ascite.

Souvent une infection intercurrente ou une complication viennent mettre fin à la maladie.

Telle est l'évolution habituelle de la forme la plus fréquente des cirrhoses paludéennes. Le pronostic n'est pas toujours fatal. Lancereaux signale des cas de guérison survenue il est vrai chez des enfants qui n'avaient pas encore eu le temps d'imprégner leur organisme et de léser leur foie par d'autres intoxications.

Le tableau clinique que nous venons d'esquisser n'est pas toujours celui que l'on voit au cours des cirrhoses palustres.

Sous l'influence de réactions organiques spécifiques, sous l'influence de l'âge et de la condition du malade, et surtout de l'existence ou de l'absence de lésions antérieures et d'intoxications adjuvantes, on peut voir prendre aux cirrhoses palustres des formes cliniques un peu spéciales.

1° La forme la plus commune, la seule pour certains auteurs, celle que nous avons prise pour type de notre description, c'est la *forme hypertrophique*. A cette forme dont le tableau clinique se rapproche de celui du syndrome de Hanot (ictère chronique et gros foie), à tel point que, d'après Géraudel, Hanot lui-même aurait décrit dans son syndrome des cas de cirrhoses palustres, on peut opposer la forme atrophique qui va prendre les allures de la cirrhose de Laënnec.

2° La fréquence et même l'existence de *la forme atrophique* ont été l'objet de nombreuses controverses. Laveran, dans son Traité du paludisme (Paris, 1898, Masson et Cie, p. 212), dit textuellement : « L'hépatite chronique est une complication fréquente de la cachexie palustre. C'est une congestion inflammatoire avec augmentation du volume du foie. Cette congestion se termine souvent par la résolution, mais peut aboutir à l'hépatite chronique. La forme la plus commune est la *cirrhose atrophi-*

que ; dans beaucoup de cas il est difficile de faire la part du paludisme et celle de l'alcoolisme, mais il *n'est pas douteux* que le paludisme puisse *à lui seul* donner lieu à la cirrhose atrophique du foie.» Un peu plus loin il ajoute qu'il a vu deux cas seulement de cirrhoses hypertrophiques. A opposer à cette opinion il y a celle de Lancereaux et de ses élèves. Pour eux la forme hypertrophique est la règle, l'atrophique étant l'infime exception et survenant à la fin de l'évolution de l'hypertrophique.

Quoi qu'il en soit de ces divergences d'opinions, la cirrhose atrophique présente un tableau analogue à celui de la cirrhose de Laënnec. L'ictère est rare ou n'existe pas, les troubles dyspeptiques sont plus marqués dès le début et de bonne heure le météorisme fait place à l'ascite ; ascite abondante, libre, séreuse, s'accompagnant de circulation collatérale de la paroi et entraînant une gêne respiratoire rapide. L'insuffisance hépatique est plus intense, ainsi que le montre le syndrome urinaire, la cachexie et la terminaison fatale ne tardent pas arriver.

3° Kelsch et Kiener ont également décrit un type de cirrhose qui se caractérise par la présence au niveau des téguments d'un pigment spécial provenant d'une altération du pigment biliaire normal. C'est la forme de *cirrhose hypertrophique pigmentaire* où la peau et les muqueuses du malade présentent une coloration bronzée caractéristique qu'on ne peut pas confondre avec l'ictère.

4° Plus récemment on a mis en évidence l'existence de cirrhose paludéenne, où, à l'inverse des types normaux à début hépatique, le début se fait par la rate : c'est la cirrhose consécutive à l'altération splénique. Cette affection rentre, comme la maladie de Banti, dans le groupe que Chauffard appelle les hépatites spléniques.

L'existence de cette forme splénomégalique fait dire

à Géraudel que dans les types intitulés par Debove et Bruhl : *splénomégalies primitives*, l'absence d'accès paludéens n'est pas suffisante pour rejeter l'idée de lésions palustres.

5° Chez l'enfant, la cirrhose palustre qui s'observe soit dès l'enfance, soit au début de l'adolescence, peut prendre une forme un peu spéciale. Le point le plus remarquable, c'est l'énorme augmentation de volume de la rate. « Alors que le foie descend jusqu'à l'ombilic, dit Lancereaux, la rate déborde à droite la ligne blanche et s'étend parfois jusqu'au pubis, alors qu'en haut elle refoule le diaphragme. Les téguments revêtent une teinte jaune-bistre subictérique. » C'est dans ces formes de jeunes que l'on voit surtout l'influence de la cirrhose sur le développement. Lancereaux et après lui de nombreux auteurs, ont signalé l'existence d'infantilisme chez ces malades. Ce sont des individus qui, imprégnés de paludisme dès leur jeune âge, gardent avec leur faible développement général, un aspect extérieur spécial ; la face est imberbe, leur voix a conservé le type infantile et les glandes génitales sont peu développées. L'évolution de cette cirrhose palustre est plus lente que chez l'adulte, l'issue n'est pas aussi fréquemment fatale.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Dans la forme la plus habituelle des cirrhoses paludéennes, c'est-à-dire dans la forme hypertrophique, on a à faire le diagnostic, surtout dans les deux premières périodes : la phase pré-ictérique et la phase ictérique.

Dans la première de ces phases, les signes physiques sont encore peu marqués et les symptômes fonctionnels n'ont pas encore revêtu leurs caractères propres qu'ils auront dans la période suivante. Aussi, à cette période, le diagnostic est fort difficile. Non seulement la cirrhose paludéenne pourra être confondue avec le stade initial des diverses autres cirrhoses hypertrophiques et même de la cirrhose atrophique, alors qu'il n'y a pas encore de l'ascite, mais aussi l'attention pourra être plutôt dirigée vers les troubles de l'état général (anorexie, amaigrissement, teint terreux), et l'on pourra être amené à se demander si le malade n'a pas une carcinose viscérale à point de départ caché (estomac, foie, rectum). On voit bien parfois des cas de cancer abdominal ne se manifestant que par une atteinte de l'état général jusqu'au jour où la tumeur peut en être perceptible par nos moyens d'investigation.

Le gros foie de la dégénérescence amyloïde peut, au début, donner le change ; mais l'absence de lésions tuber-

culeuses avancées, l'absence de vieux foyer de suppuration fait rejeter cette hypothèse.

Toujours à cette première période pré-ictérique, si le foie a acquis un développement assez considérable, il peut arriver que l'absence d'autres signes hépatiques fasse hésiter sur la nature exacte du viscère que l'on sent hypertrophié dans l'hypocondre droit. Dans ces conditions, le diagnostic différentiel peut être nécessaire avec d'autres tumeurs abdominales et en particulier avec les tumeurs du rein. Dans ces circonstances, il y a un signe important qu'il ne faut pas négliger, c'est la splénomégalie, qui n'est pas compatible avec une tumeur du rein droit, mais qui s'explique très bien avec une hypertrophie hépatique.

Avant l'apparition de l'ictère également l'existence d'un gros foie et d'une grosse rate, parfois même de ganglions hypertrophiés, comme nous le voyons dans certaines de nos observations, peut faire penser à la leucémie splénomégalique. Ici un examen attentif du sang donnera la formule exacte des leucocytes et leur nombre, rejetant ainsi l'idée de cirrhose.

A la période d'état, le syndrome en présence duquel on se trouve est : ictère chronique avec gros foie et grosse rate. Une première affection hépatique qu'il convient d'écarter, c'est le syndrome de Hanot, la cirrhose hypertrophique biliaire. Hanot a groupé sous ce nom divers cas qui paraissent uniquement homogènes. Mais quand on cherche à remonter à l'étiologie, on constate qu'elle est fort obscure. La maladie de Hanot est considérée comme une hépatite chronique consécutive à une angiocholite lente. Mais dans ce syndrome ainsi décrit ne pourrait-on pas voir des cas de cirrhoses paludéennes ? De nombreuses observations à étiologie palustre très nette sont des cas

types de description de maladie de Hanot, en d'autres termes, supprimez l'étiologie paludéenne et on croira absolument être en présence d'un cas de maladie de Hanot. On peut dire, par conséquent, que le syndrome clinique de Hanot n'a pas une personnalité propre, et il se pourrait bien que cette entité créée par Hanot eût le même sort que divers autres types proposés pour les hépatites chroniques hypertrophiques, c'est-à-dire qu'une étude approfondie arrive à la démembrer. C'est l'avis de Gérandel, qui a retrouvé dans ce travail même de Hanot des observations qu'il range parmi les cirrhoses paludéennes. Lorsque l'étiologie paludéenne existe évidente, la différenciation est très commode; mais quand l'imprégnation palustre antérieure est douteuse, le diagnostic différentiel est difficile. Dans ce cas, pour Lancereaux et ses élèves, le fait seul d'avoir habité longtemps un pays infecté, sans même avoir eu de manifestation fébrile, suffit pour que la cirrhose soit étiquetée d'origine palustre.

La forme hypertrophique de la cirrhose alcoolique peut jusqu'à un certain point simuler une cirrhose paludéenne ; mais outre son étiologie spéciale, cette cirrhose alcoolique présente rarement de l'ictère chronique ; de plus, elle n'est le plus souvent que le premier stade de la cirrhose atrophique. La question est beaucoup plus difficile, pour les cas très nombreux d'associations paludo-alcooliques étudiées surtout par Véron. Les deux éléments étiologiques agissent dans la constitution du tableau clinique qui n'a plus la netteté que nous lui trouvons dans l'un ou dans l'autre cas.

La cirrhose syphilitique peut donner le change ; mais, ici, l'ictère est rare ou du moins intermittent et même quand il s'installe d'une façon chronique et définitive, les caractères du foie ne sont pas les mêmes que dans le cas

qui nous occupe. Le gros foie dur, ligneux, ficelé, déformé, est à opposer au foie paludéen gros, il est vrai, mais lisse et élastique.

Il est, toutefois, des cas où le diagnostic est difficile ; c'est par la connaissance exacte des antécédents au point de vue vénérien, l'existence d'autres lésions syphilitiques et enfin le résultat du traitement hydrargyrique d'essai, que l'on peut arriver à une différenciation diagnostique satisfaisante.

Le diagnostic est parfois très délicat entre la cirrhose paludéenne et la cirrhose biliaire par rétention.

Dans les deux cas, il y a ictère avec gros foie ; mais, dans la cirrhose par rétention, les matières fécales sont le plus souvent presque totalement décolorées ; de plus, jamais dans ces cirrhoses la rate n'est hypertrophiée. Gilbert a communiqué à la Société de Biologie (1897), un cas rendu plus délicat par la coexistence d'ictère et de lithiase biliaire. Il faut aussi faire remarquer que l'ictère biliphéïque dans la cirrhose par rétention est hémaphéïque dans la cirrhose palustre.

L'épithélioma de la tête du pancréas provoque également une cirrhose avec hypertrophie attribuable en partie à la rétention biliaire, elle ne s'accompagne pas d'hypersplénie.

On voit donc que le diagnostic de cirrhose paludéenne est assez difficile à poser lorsque les conditions étiologiques d'infection antérieure ne sont pas très précises. Dans ce cas, il y aurait une recherche qui aurait été très utile si les résultats qu'elle fournit avaient été plus positifs, c'est la recherche de l'hématozoaire dans le sang du malade. Cette épreuve est le plus souvent négative, parce que l'infection est déjà ancienne au moment de l'apparition du syndrome clinique qui nous occupe. L'examen du

sang peut, toutefois, fournir deux renseignements précieux : l'existence d'une anémie intense et la présence de pigment ocre.

Lorsque la cirrhose paludéenne revêt une des formes que nous avons décrites, d'autres diagnostics sont à discuter :

Dans la forme atrophique on ne la confondra pas avec la cirrhose alcoolique de Laënnec qui, à part son étiologie spéciale, présente une allure beaucoup plus rapide.

Dans les formes splénomégaliques et particulièrement chez l'enfant, il est très difficile de faire la différenciation d'avec les splénomégalies que Debove et Bruhl appellent primitives. La leucémie splénomégalique aleucémique, où l'examen du sang ne donne pas beaucoup de renseignements, doit également être rejetée.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Les différents éléments qui sont la source d'indications thérapeutiques dans le traitement des cirrhoses paludéennes sont tirés :

de l'étiologie ;
de la pathogénie ;
de l'anatomie pathologique:
des symptômes.

I. *Indications tirées de l'étiologie.* — La connaissance de la notion étiologique entraîne au point de vue thérapeutique deux indications : 1° les mesures prophylactiques ; 2° l'emploi du médicament spécifique du paludisme : la quinine.

La prophylaxie des cirrhoses paludéennes, c'est celle du paludisme ; elle consiste dans ses grandes lignes à assainir les pays infectés, à s'éloigner de ces régions dès la première atteinte, ou à prendre des précautions si l'on est obligé d'y séjourner : moustiquaire, ne pas sortir le soir. La surveillance, à ce point de vue, de certaines professions plus exposées : terrassier, égoutier, etc., doit être faite d'une façon très étroite.

L'emploi de la quinine ou de ses succédanés résulte

directement de l'étiologie de la cirrhose; cet emploi peut être fait avec un certain résultat, à titre préventif. La quinine est également indiquée et agit très bien dans la période fébrile du paludisme ou de l'hépatite aiguë ou subaiguë. Mais il est certain que lorsque la cirrhose s'est installée, lorsque à côté de l'altération épithéliale chronique est venue s'ajouter une sclérose plus ou moins avancée du tissu conjonctif, alors la quinine perd toute sa spécificité. Est-ce à dire que le quinquina ou son alcaloïde soient contre indiqués ? Non, au contraire : s'ils ne rendent pas tous les services qu'on attendait d'eux, s'ils ne jugulent pas la cirrhose comme ils le font pour un accès aigu, ils sont de très bons reconstituants de l'état général, des réconfortants, des stimulants. Dans les périodes fébriles que nous avons signalées au cours de cette maladie, l'emploi de la quinine comme antithermique est tout à fait justifié.

II. *Indications tirées de la pathogénie.* — Pour être obscur et peu connu ce chapitre ne nous fournit pas moins des indications précieuses. Elles sont tirées de ce fait que la localisation s'est faite sur un viscère très important dans la nutrition et la défense de l'organisme et c'est cette localisation plutôt que la spécificité paludéenne qui nous fournit les indications. Elles peuvent se résumer ainsi: éviter toute surcharge de travail au foie. Pour arriver à ce but, une indication primordiale est la surveillance étroite et raisonnée du régime. Nous ne voulons pas revenir sur le rôle des intoxications alimentaires dans la pathologie du foie. Ce régime ne devra pas être exclusivement lacté. S'il est vrai que le lait en constitue la base, il doit avoir un adjuvant précieux dans l'emploi de légumes, purées, fruits, etc., et divers autres aliments à valeur toxique minime et

à digestion facile. On doit réserver le régime lacté absolu pour les poussées aiguës. Pour dégorger le foie et éviter l'encombrement du tube digestif, il est indiqué de purger le malade tous les 15 jours ou 3 semaines ; on choisira parmi les différents purgatifs les cholagogues qui ont un certain effet antiseptique sur le foie (calomel, aloès); pour ce dernier effet également le benzoate de Na et le salicylate de Na sont tout à fait indiqués.

Ce régime doit être accompagné du repos physique complet et du séjour à la campagne en plein air. Il est bien entendu que le malade a déjà quitté le pays infecté. On a préconisé comme cure hydrothérapique le séjour dans certaines stations thermales (Vichy, Evian, Contrexeville) ; cette cure peut être adoptée à la condition d'être surveillée de près car on a vu des poussées aiguës survenir au début d'un traitement hydrothérapique.

III. *Indications tirées de l'anatomie pathologique.* — Dans la forme la plus habituelle la cirrhose paludéenne présente un gros foie et une grosse rate. Le volume exagéré de ces viscères procure une gène constante, de la douleur et parfois des symptômes de compression abdominale ou thoracique. On a peu de moyens d'agir directement sur la lésion. Nous avons vu plus haut que l'emploi des purgatifs modérés, l'utilisation du calomel, du benzoate de Na arrivent à diminuer cette hypertrophie. Un médicament qui agit très bien dans ces conditions en luttant contre la sclérose hépatique, est l'iodure de potassium. Donné à la dose de 0,50 à 1 gr. ou 1 gr. 50, il a une action résolutive manifeste.

Lancereaux cite des cas de grosse hypertrophie ayant disparu après un traitement prolongé à l'iodure de K:

Dans les formes splénomégaliques où le foie est assez

peu hypertrophié, on peut se demander si on n'est pas autorisé à faire la splénectomie.

IV. *Indications tirées des symptômes.* — Pour être purement palliatives les indications tirées des symptômes prédominants ne sont pas moins utiles. La thérapeutique des cirrhoses n'est pas tellement riche pour que l'on néglige ces indications qui, sans agir aucunement sur la maladie, soulagent le malade, lui permettent de résister plus longtemps et donnent ainsi à d'autres médications un temps précieux pour agir.

Les troubles dyspeptiques et l'anorexie sont très pénibles et très préjudiciables ; on les combattra par l'emploi des stomachiques (Quinquina amer, noix vomique).

Les troubles de l'état général et l'amaigrissement seront heureusement influencés par l'emploi d'une médication reconstituante ferrugineuse ou arsénicale. Ces deux sortes de préparations ont un effet très efficace et ont été employées avec succès par la plupart des auteurs.

Habituellement indolore la cirrhose peut se compliquer par poussées de périhépatite et de périsplénite très douloureuses. Dans ces périodes pénibles de la maladie on aura recours non seulement aux divers calmants, analgésiques généraux, mais aussi à des applications locales révulsives et même vésicantes.

L'application de ventouses simples ou scarifiées, de cataplasmes sinapisés ou de pointes de feu dans la région de l'hypocondre droit ou gauche, soulage considérablement le malade.

Dans la phase ultime, lorsque les hémorragies diffuses augmentent et se multiplient, il faut s'adresser aux différents hémostatiques généraux et locaux. Contre les épistaxis récidivantes on fera des tamponnements à l'anti-

pyrine ou à l'eau oxygénée; contre les hématémèses, les hémoptysies on emploiera soit l'ergot de seigle, soit le chlorure de calcium ; on pourra être autorisé à faire également des injections gélatinées. Ces mêmes hémorragies peuvent indiquer l'emploi du sérum artificiel pour combattre l'anémie ; il faudra en être parcimonieux car l'état des reins peut parfois amener une rétention chlorurée.

Contre cet état d'insuffisance rénale qui vient presque toujours compliquer le tableau, il faut employer les diurétiques qui ont l'heureux effet de débarrasser l'organisme des matières excrémentitielles.

CONCLUSIONS

De l'étude des différents chapitres il résulte que :

I. — La cirrhose paludéenne, confondue longtemps avec d'autres cirrhoses hypertrophiques englobées parfois dans des syndromes complexes et artificiels comme celui de la maladie de Hanot, doit avoir une individualité propre, car elle constitue une entité morbide caractérisée par une étiologie toujours la même et des lésions anatomopathologiques spécifiques.

II. — Dans l'étiologie de la cirrhose paludéenne, les accès fébriles enfin peuvent faire défaut, il suffit d'une imprégnation chronique d'emblée. Dans cette étiologie il faut signaler une cause adjuvante très importante : l'alcoolisme.

III. — Au point de vue anatomo-pathologique, l'action du paludisme sur le foie se manifeste par une altération de l'épithélium (hépatite parenchymateuse diffuse ou nodulaire) et par une réaction conjonctive (cirrhose annuaire ou insulaire). L'hypertrophie de la rate est constante et peut prendre chez l'enfant un volume très considérable.

IV. — La forme clinique la plus fréquente de la cirrhose paludéenne est celle qui s'accompagne d'hypertrophie du foie avec ictère chronique. La forme atrophique est plus rare et plus tardive.

V. — Le diagnostic, ordinairement facile, peut devenir très délicat par l'absence d'une étiologie très nette. La confusion ne doit pas être faite avec la maladie de Hanot, qui, même dans la description de son auteur, contient des cas de cirrhoses palustres.

VI. — Il faut compter que la quinine n'agit plus comme spécifique du paludisme mais comme reconstituant de l'état général. La thérapeutique des cirrhoses paludéennes est d'ailleurs le plus souvent simplement symptomatique.

OBSERVATIONS

Observation Première

(*In* Thèse de Géraudel)

Un homme de 56 ans, observé par M. Lancereaux dans sa clientèle, est jaune depuis deux ans et demi. Il continue son métier de lapidaire, ayant maigri relativement peu. La peau est bronzée, l'abdomen volumineux sans dilatation veineuse ; un peu de liquide est épanché dans le péritoine, la rate volumineuse déborde à peine dans le décubitus dorsal. Le foie induré descend jusqu'à l'ombilic. La figure est bonne, les yeux brillants et à noter un peu d'apathie.

Ce malade a contracté en Bretagne, à 26 ans, une fièvre paludéenne qui dura six semaines environ et fut traitée par la quinine (fièvre tierce réglée). Absence de coliques hépatiques, pas de cancer, urines colorées, matières fécales peu décolorées.

Observation II

Hypermégalie hépatique et splénique. — Ictère. — Héméralopie.

(Thèse de Géraudel 1902).

P. Pipereau, âgé de 47 ans, paveur, entre à l'hôpital le 26 mai 1898.

A. H. — Père et mère habituellement bien portants ;

sont morts, l'un de la fièvre typhoïde à 51 ans, l'autre à 52 ans, de variole. 5 enfants tous bien portants. Aucun d'eux n'a eu d'ictère; l'une des deux filles est morte.

A. P. — Fièvre typhoïde à 25 ans ; variole à 29 ans. Quelques fièvres de « fatigue » qui duraient un jour et n'apparaissaient que rarement. Né dans le département de l'Indre, canton de Saint-Benoist, arrondissement de Blanc. Le pays est rempli d'étangs, tous les 10 kilom. environ, mais sain. Réformé pour faiblesse de constitution. Le malade a été six semaines à Arras, puis travaille à Paris (pendant le chômage il va dans l'Indre rejoindre femme et enfants) qu'il habite définitivement depuis 9 ans. Il est assez bien logé à Montrouge, et n'a jamais remarqué autour de son habitation aucune cause d'insalubrité. Boit un litre et demi de vin par jour. Travaille comme paveur à l'entrepôt.

Il y a 6 ans, étant bien portant, il rentre le soir chez lui indisposé, se couche et garde le lit 8 jours, ayant de la fièvre et de l'ictère. Pendant 2 ans, après cette crise, il continue à travailler, mais éprouve de la faiblesse. Il avait parfois quelques frissons le soir, pendant quelques jours. Depuis 4 ans sa faiblesse a augmenté, et un médecin lui a dit qu'il avait une affection du foie. Poussées d'ictère, absences de douleurs et de vomissements ; dégoût pour la viande et les matières grasses, homme bien constitué, mais petit, présente sur toute la peau une teinte bronzée, différente de celle de l'ictère par rétention ; les sclérotiques ont une teinte jaune brunâtre. Cœur, pointe dans le cinquième espace intercostal. Pouls 60 régulier, moyen. Poumons normaux. Le foie remonte jusqu'au quatrième espace et descend jusqu'à une ligne transversale qui passerait à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Surface lisse, non douloureuse à la pression.

Rate volumineuse, déborde le rebord costal de 3 travers ferme et lisse. D = 15+23 centimètres. Ni météorisme, ni ascite, ni circulation collatérale. Pas d'œdème. Les matières sont grises, décolorées. Urines, brun acajou. D = 1.030, Albumine = 0, Sucre = 0, teinte brune plus foncée par acide azotique. Sort le 30 juin dans le même état.

Rentre le 20 août, dans un état de faiblesse et de maigreur considérable ; il est maintenant (20 novembre) considérablement amélioré, a repris de l'embonpoint et se trouve très bien. Néanmoins ictère et hypermégalie hépatique et splénique stationnaire. Sort le 11 décembre.

Il travaille pendant un an sans arrêt, puis après en entrecoupant de périodes de repos ses périodes de travail. Pour la troisième fois rentre le 6 janvier 1901. Depuis 2 mois il tousse et maigrit Même état du foie et de la rate.

18 février. — Le malade a des épitaxis depuis une huitaine de jours.

27 février — Le matin, il rend par la bouche quelques gorgées de sang noir.

Sort le premier jour de mars.

Observation III

Lancereaux *In* Thèse de Géraudel)

Girardo, 40 ans, électricien, né à Turin.

Antécédents héréditaires. — Père 75 ans, bien portant ; non rhumatisant. Mère morte à 33 ans des suites de couches, paludéenne, non rhumatisante. Sœur morte à 7 ans de paludisme. Deux sœurs, de 44 ans et 37 ans, bien

portantes, non rhumatisantes. 3 frères, tous bien portants ; non rhumatisants.

Antécédents personnels. — Enfant, n'a pas eu de scarlatine ni de variole. Rougeole à 7 ans. Pas de fièvre typhoïde. Pas de migraines. Quelques épistaxis. N'a eu ni hémorroïdes (étant jeune) ni rhumatismes. Vers 27 ans, point de côté intense à droite (?). A 12 ans a eu des fièvres palustres. Les a eues (avec rechutes) pendant un an et demi. Type tierce : frissons, chaleur et sueurs. En 1891, tænia. Il avait maigri à ce moment. Il était ouvrier électricien et a pendant 5 à 6 ans, rien que pendant l'hiver, inspiré de la poussière de cuivre. Il a été à Montevideo et y resta 4 mois. Il s'y est bien porté (pas de fièvres). En rentrant il tomba malade, probablement d'embarras gastrique. Il y a 2 ans, pour la première fois, il eut une abondante épistaxis. Pendant 3-4 mois, presque tous les jours il avait des saignements de nez qui n'ont cessé que quand il est allé dans son pays (montagne) et là il remarqua que son ventre avait grossi. Il y a un an les épistaxis ont recommencé (pendant 2 mois), mais peu abondantes.

Depuis 2 mois et demi les épistaxis l'ont repris. En même temps, il remarqua que son facies jaunissait un peu. A 12 ans il est allé travailler à une ligne télégraphique (entre Turin et Gènes), dans une plaine où il y a des marais et des rizières. Il travaillait le jour et, la nuit, il couchait sous la tente. Il buvait de l'eau de marais, souvent couverts de plantes vertes. Au bout de 8 mois il fut pris de fièvres (type tierce). Les fièvres duraient 15 à 20 jours, puis après une période de calme, reparaissaient. Il les a eues pendant un an et demi. Il a quitté son pays à 14 ans, est allé à Marseille (il y resta 7 mois). Rentré dans son pays, il s'est bien porté, a fait son service militaire. A 33 ans, dans les environs de Tou-

lon, en travaillant à une ligne téléphonique, il eut encore des fièvres (tierces) pendant environ un mois et demi, en 3 fois. Pendant ce temps, il était bien logé et bien nourri. A 34 ans il vient à Paris, qu'il n'a plus quitté depuis. Il s'est toujours bien porté jusqu'à il y a 2 ans. C'est à cette époque, à la suite d'une abondante épistaxis, qu'il remarqua que son ventre grossissait.

Examen. — Homme de taille moyenne, amaigri, avec ventre gros. La peau a une teinte légèrement bronzée. Les sclérotiques présentent manifestement une teinte jaunâtre. Pas de myxœdème. Depuis environ 2 mois prurit intense et héméralopie ; vers le soir il voit un peu trouble, comme dans un brouillard.

Cœur : La pointe bat dans le 5me espace à 10 cm. de la ligne médiane. Pas de frémissement. Battements de force moyenne. Auscultation : Battements réguliers et normaux. Pouls 80, régulier ; force moyenne. Les artères radiales sont dures, un peu sinueuses. Tension artérielle forte, 19 à 20 cm., à gauche (à droite elle paraît bien plus faible). Le malade n'a jamais eu d'angine de poitrine.

Poumon : ne tousse pas.

Ventre : Un peu de météorisme, pas d'ascite. On voit quelques veines sous-cutanées, dilatées dans l'hypocondre droit, sous le mamelon. Foie très volumineux, Haut : 4me côte, un peu au-dessous du mamelon. Bas : ligne transversale passant par l'ombilic. Du côté gauche, la matité hépatique s'enfonce sous le rebord costal, au niveau du 8me espace gauche et va se confondre avec celle de la rate. Matité verticale : 24 cm. au niveau de la ligne du mamelon. Lisse et dur il forme une grosse saillie (tête d'adulte) au niveau de l'épigastre. Rate : volumineuse, 16 sur 24 centimètres. Très facile à percuter, son rebord inférieur longe le rebord costal. Son grand axe est un

peu oblique vers le bas. Testicules : rien de particulier. Le malade a eu 4 enfants ; il est bien développé, a une grande moustache et des poils au pubis. Va régulièrement à la selle. Selles un peu décolorées.

Urines rouge brun, transparentes ; D : 1,020. Albumine 0, sucre : 0, avec Az O^3 H ; zone brun-acajou foncé à la limite des 2 liquides.

Dans l'aisselle droite on observe une tumeur arrondie, grosse comme une noix, très ferme et dure. Elle paraît adhérente dans la profondeur. Les téguments glissent dessus. Les ganglions du cou (surtout à droite) sont un peu volumineux. Ceux de l'aisselle gauche n'ont rien. Ceux de l'aine sont un peu volumineux.

23 mai. Pendant son séjour à l'hôpital le malade a eu presque tous les jours des épistaxis abondantes, surtout la nuit (autour de minuit) qu'on pouvait arrêter avec des tampons de perchlorure de fer. Depuis 3 jours, il a très peu saigné du nez. Dans le liquide de Hayem, les globules rouges, malgré toutes les précautions prises et la rapidité de l'opération, se ramassent et forment des amas, de sorte qu'il est impossible de les séparer et de les compter. Leur chiffre doit être normal (4.500.000 environ ?) Leurs dimensions, de même que leur coloration, sont à peu près normales. Leur forme est pourtant altérée. Les globules blancs, eux aussi, ont de la tendance à former des amas. Il y en a environ 15,000 par mètre cube : 1/300. Hémoglobine : 0,70 (c'est-à-dire 3.500.000). Valeur globulaire : 0,8 environ. Examen du sang frais : pas d'hématozoaires de Laveran. Examen du sang sec et coloré (éosine et bleu de méthylène) : rien qui ressemble à l'hématozoaire. Le malade est soumis au traitement suivant : Régime lacté absolu ; une douche ; 2 grammes d'iodure de potassium.

25 mai. — Sort sur sa demande.

15 août. — Revu à la consultation. Etat général meilleur ; état local le même.

Observation IV

(*In* thèse de Géraudel)

Barré A., 20 ans, menuisier, né à Paris. Entre le 16 juillet 1897 à l'hôpital.

A. H. — Père, 50 ans, bien portant, bronchite chronique, légèrement obèse. Mère, 52 ans, migraineuse ; un frère a 16 ans 1/2, bien portant, mais dyspeptique.

A. P. — Rougeole à 1 ans, fièvre typhoïde à 11 ans, soldat depuis août 1895. En juin 1896, va à Madagascar ; 2 mois plus tard, fièvres paludéennes ; depuis, tous les 15 jours, puis tous les mois, accès avec les 3 stades, le frisson débutant vers 9 heures du matin, parfois le soir à 5 heures ; durée de 6 à 8 jours ; type quotidien. Rentré en France et débarqué à Marseille, reste à l'hôpital du 12 juin au 6 juillet, pour une nouvelle crise de fièvres intermittentes ; arrive à Paris le 10 juillet, nouvelle crise jusqu'au 15 juillet. Ce n'est qu'en rentrant en France qu'il ressent des tiraillements dans l'épaule gauche et sur le trajet du pneumogastrique du même côté. Alors il s'est aperçu lui-même que sa rate était volumineuse et en fit part au médecin (pointes de feu). Examen, le 17 juillet. Jeune homme brun, maigre, teinte un peu jaunâtre, bronzée ; sclérotique très légèrement jaunâtre ; épistaxis depuis un mois. Pas de myxœdème, cœur, pointe dans le 1me espace à 8 centimètres de la ligne médiane, bruits normaux. P = 81. Poumons normaux. Le ventre est un peu gros supérieurement, ni ascite, ni météorisme. Le

foie remonte jusqu'au 1me espace, descend jusqu'à la ligne passant par l'ombilic. Surface ferme et lisse. Hm. = 20 cm. Rate = 17 × 25 cm. déborde de 7 centimètres le bord costal, son extrémité postérieure à 9 cm. de la crête dorsale. Pas d'œdème. Pas d'hyperalgésie. Urines rouge acajou ; D = 1,020, Alb. = 0. Sucre = légère réduction de la liqueur de Fehling (?), pas d'urobiline, pas d'acide azotique, couleur rouge acajou foncée.

Refuse le régime lacté ; régime des dyspeptiques, 2 douches par jour, 2 gr. de KI.

2 août. — Depuis plusieurs jours la rate a considérablement diminué de volume, = 11 × 21, et ne déborde plus le rebord costal. Le foie a également diminué. Hm. = 16. Embonpoint et amélioration de l'état général Le malade a eu, à plusieurs reprises, des accès de fièvre coupés immédiatement par la quinine.

Dans l'intervalle des accès la rate diminuait, restait sous l'hypocondre ; au moment des accès elle augmente considérablement et déborde de plusieurs travers. Le plus souvent, la rate commence à augmenter, le malade ressent des tiraillements ; s'il tousse ou respire amplement, la rate, remontée, retombe brusquement, ce qui lui donne une secousse douloureuse ; les tiraillements montent le long du cou et, à ce niveau, quand on presse, il ressent une douleur nerveuse, la douleur s'irradie vers l'épaule gauche, quelquefois du hoquet, mais seulement après repas. Le lendemain dans la matinée, si on n'a pas donné préventivement de la quinine, l'accès éclate. C'est le matin et le soir que la rate est le plus volumineuse.

Depuis un mois environ, la rate ne diminue plus dans l'intervalle des accès ; on la sent toujours au rebord costal qu'elle affleure ou déborde plus ou moins. D 18 × 27, déplacée, portée en avant.

Le malade sort sur sa demande le 7 novembre.

Observation V

J. Cornillon. (Le *Progrès Médical*, 1881, p. 157.

Car... (Charles), ouvrier fondeur à Montchamis, âgé de 40 ans, entra à l'hôpital de Vichy, le 15 août 1880 et y resta jusqu'au 1er octobre. Antécédents : à l'âge de 13 ans, il contracta la fièvre typhoïde. A partir de 18 ans il a fait de nombreux excès de boissons surtout en eau-de-vie et vin rouge. Il y a 2 ans, à la suite d'une émotion vive, une jaunisse intense survint en s'accompagnant de ballonnement du ventre. Malgré cela il continua de travailler jusqu'en 1880. A cette époque, les forces ayant diminué, de l'héméralopie survint. Il se fit admettre à l'hôpital de Chalon-sur-Saône où il resta 10 jours.

Etat actuel. — Cet homme est maigre, mais vigoureux. La sclérotique et la peau sont d'un jaune foncé. L'urine contient beaucoup de bile, mais pas d'albumine, ni de glucose. A l'examen du ventre on trouve un foie énorme, dur mais non bosselé et indolent à la pression. Sur la ligne mamelonnaire il dépasse les côtes droites de 12 cm. Sur la ligne épigastrique, sa limite inférieure est éloignée de 8 cm. de l'appendice xiphoïde, de telle sorte que d'un côté, il arrive jusqu'à la fosse iliaque droite, et que, de l'autre, il descend jusqu'à l'ombilic. Pas d'ascite ni d'œdème des membres inférieurs. Rate normale. L'auscultation des poumons et du cœur nous indique que ces organes sont sains. Pas d'anémie. Malgré ce volume exagéré du foie et cette jaunisse intense, le malade a un excellent appétit et ses forces sont conservées. Il ne souffre de rien, si ce n'est de la vue. Dans la journée, elle

s'exécute correctement : il distingue les objets les plus petits à une assez grande distance, différencie les couleurs. Mais dès que le crépuscule est arrivé, il lui est impossible de voir quoi que ce soit, il ne peut trouver son lit sans l'aide de ses voisins, ne peut reconnaître ni les fenêtres, ni la porte, ni ceux qui l'entourent. L'examen extérieur des yeux ne nous fournit aucune donnée qui mérite d'être relatée. Cependant, nous signalerons l'absence complète de conjonctivite, de blépharite, d'iritis ; les pupilles sont égales et contractiles. L'examen ophtalmoscopique n'a pas été fait.

Traitement ; eau de la Grande-Grille 2 verres matin et soir ; douche froide.

Pendant son séjour à l'hôpital, l'hypertrophie du foie et la jaunisse ne diminuèrent point ; l'héméralopie persista, si bien qu'au moment du départ, il se trouva exactement dans le même état qu'à l'arrivée.

Observation VI

(*In* Thèse de M. Hanot, p. 129)

Beinard (Jean), 34 ans, né à Paris, journalier, entre le 15 janvier 1871 à l'hôpital Cochin, service du docteur Bucquoy.

Rien d'important à noter dans les antécédents. A été matelot. Dans ses diverses pérégrinations, sa santé ne s'était point altérée. Il affirme n'avoir jamais eu la syphilis et, si on l'en croit, n'aurait pas fait d'abus alcooliques. Il aurait eu une fois des fièvres d'accès assez légères et qui auraient cédé au sulfate de quinine. En 1868, revenant définitivement en France, il remarque que sa santé s'altère. Sans

cause occasionnelle appréciable, il eut de la jaunisse, qui augmenta petit à petit et persista. Il avait moins d'appétit, moins de force, maigrissait. Sensation de lourdeurs dans l'hypochondre droit, en même temps des coliques hépatiques. Assez rarement, quelque peu de fièvre dans la soirée, avec quelques frissons. Il se soigna quelque temps, puis, se sentant mieux, reprit son travail. L'ictère avait persisté. En 1869 et 1870, il fut obligé de se soigner pour le même malaise. Son ventre grossissait surtout au niveau de l'hypochondre droit, où les médecins constatèrent l'existence d'une forte tumeur au dessous des fausses côtes. L'ictère était toujours aussi accusé. La situation était à peu près la même en 1871 et 1872 L'état général restait bon, mais il était gêné pour travailler à cause du développement de son ventre.

En 1873, se trouvant sans ouvrage, il alla travailler à l'usine de Clichy, lorsqu'il fut pris de douleurs dans l'abdomen, surtout dans l'hypochondre droit, avec ballonnement, vomissements verdâtres, ictère plus intense qu'à l'ordinaire. Il entra une première fois à l'hôpital Cochin, dans le service du docteur Bucquoy.

Ictère intense, coloration vert foncé de la peau, des conjonctives, des urines. Matières fécales fort peu colorées. L'abdomen a augmenté de volume, le foie déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt environ. Tympanisme intense, pas d'ascite, pas de développement anormal des veines sous-cutanées abdominales. Rate volumineuse. Anorexie, mouvement fébrile surtout accusé le soir. Vésicatoires sur l'hypochondre droit, purgatifs. Au bout d'un mois environ, la fièvre, les douleurs dans l'hypochondre droit ont disparu. L'état général est bon, l'abdomen moins ballonné ; même volume du foie et de la rate. L'ictère est moins intense, mais encore très

accusé. Le malade quitte l'hôpital. Il y revient le 15 janvier 1875. L'état général est mauvais. Amaigrissement de la face et des membres. Le ventre est très développé, douloureux à la pression, principalement au niveau de l'hypochondre droit. Tympanisme ; légère ascite. Quelques veines sous-cutanées abdominales. Le malade urine difficilement ; on est obligé de le sonder. Le foie déborde de trois ou quatre travers de doigt les fausses côtes, dureté notable, pas d'irrégularités appréciables. La pression de l'organe est très douloureuse. A la percussion, la rate semble avoir de deux à trois fois le volume ordinaire.

Langue saburrale, anorexie ; envies de vomir; quelques vomissements verdâtres. Ictère intense, généralisé. Urine teinte acajou, donnant avec l'acide nitrique les modifications dues à la présence du liquide biliaire. Ni sucre, ni albumine. Mouvement fébrile surtout le soir (autour de 38°5). Vésicatoires sur l'hypochondre droit. Purgatifs.

Après 10 jours le malade va mieux, la fièvre a disparu ; l'appétit revient, mais bientôt il est repris des mêmes accidents, auxquels s'ajoute une toux. Expectoration muqueuse, épaisse et abondante. Quelques sous crépitants, disséminés, plus fixes au niveau de la partie moyenne du poumon gauche en arrière. Amaigrissement. Ictère plus accusé. Urines assez rares (1/2 litre en 24 heures). Etat fébrile, oscille entre 38°8 et 37°, qui persiste pendant 3 jours. Le quatrième jour, c'est-à-dire le 15 février, même état. Température 36°6. Dans l'après-midi hémorragie intestinale abondante ; la prostration est extrême, râles d'agonie. Deux heures après l'hémorragie, le malade succombe, sans convulsions.

Autopsie. - Dans l'encéphale rien de particulier.

Poumons.— Congestionnés, quelques fausses mem-

branes. Petite quantité de liquide séreux, verdâtre, dans les cavités pleurales. Au cœur, point de lésions valvulaires.

Foie volumineux : il pèse 2,920 grammes, mesure 30 centimètres dans le diamètre transversal et 25 centimètres dans le diamètre vertical. Fausses membranes sur la face convexe qui unissent le foie au diaphragme. Au-dessous des fausses membranes la surface convexe du foie est lisse. Le tissu du foie est très dur. Sur la coupe il apparaît constitué par du tissu grisâtre, fibroïde, infiltré d'une multitude de petites masses jaunâtres, sphériques, enveloppées par le tissu fibroïde qui, entre 2 lobules voisins dépasse le diamètre de ces lobules. Le tissu du foie est placé par petits morceaux et successivement pendant 24 heures dans l'acide picrique, la solution de gomme arabique et l'alcool absolu. Les coupes sont teintes par le picro-carminate d'ammoniaque et montées dans la glycérine acidulée. Examinées au faible grossissement (40 diam.) on voit des lobules séparés par des zones de tissu conjonctif, fibrillaire, relativement très développées. Un grand nombre de ces globules ont à peine la moitié du diamètre normal, composés de cellules hépatiques plus ou moins atrophiées, surtout à la périphérie, par des faisceaux de tissu conjonctif qui du stroma extra-lobulaire se prolongent dans l'intérieur des lobules.

Quelques unes des cellules hépatiques sont infiltrées de granulations graisseuses et de granulations de pigment jaunâtre. Çà et là les espaces intercellulaires sont plus ou moins remplis de noyaux embryonnaires ou de granulations de pigments jaunâtre ou verdâtre. Les granulations pigmentaires sont très abondantes dans les cellules de même que dans les espaces intra-cellulaires. Dans ces derniers on trouve aussi des noyaux embryon-

naires. D'autres cellules ont conservé leur volume et aspect ordinaires.

Dans le tissu conjonctif extra-lobulaire serpentent un grand nombre de canalicules biliaires, flexueux, qui ont jusqu'à 0mm05 de diamètre et qui sont vus en sens longitudinal et transversal. Quelques-uns sont tapissés d'une seule couche de cellules polyédriques, d'autres sont comme bordés de ces cellules qui les remplissent et les distendent. Çà et là les cellules sont infiltrées de granulations pigmentaires jaunâtres.

Les faisceaux de tissu conjonctif fibrillaire s'entrecroisent ou suivent parallèlement la paroi des canalicules. Sur certaines coupes, le tissu conjonctif fibrillaire extra-lobulaire est infiltré d'un grand nombre d'éléments embryonnaires qui çà et là se disposent sous forme d'amas irréguliers. Les canalicules s'amincissent et se perdent dans la zone conjonctive qui empiète sur le lobule. On n'observe nulle part l'étranglement des canalicules de la veine porte par le tissu conjonctif voisin. Les capillaires de l'artère hépatique ne présentent rien de particulier.

Çà et là le tissu conjonctif extra-lobulaire présente de grandes fentes, tapissées d'endothéliums et remplies de cellules lymphatiques. Les ganglions lymphatiques du hile ne sont pas hypertrophiés. Sur tous les organes voisins on trouve des fausses membranes très minces et mollasses. La majorité des anses intestinales sont parsemées de granulations miliaires inflammatoires. Les capillaires y sont nombreux. La rate est hypertrophiée, pèse 950 gram. Le tissu est peu résistant, de coloration noirâtre. La membrane fibreuse est épaissie, recouverte de rugosités. Les reins sont volumineux, congestionnés. Le droit pèse 250 gram., le gauche 210. La membrane d'en-

veloppe est adhérente par places, quelques plaques laiteuses peu épaisses sur cette membrane.

Petite quantité de sérosité dans le péritoine.

Observation VII

Due à l'obligeance de M. le professeur-agrégé Gaussel

Adolphe R.., 22 ans, chaudronnier ; entre le 20 avril 1907 dans le service de M. le professeur Grasset, au lit n° 21 de la salle Fouquet.

Il ne sait rien de ses antécédents héréditaires : comme antécédents personnels nous relevons les habitudes d'alcoolisme malgré le jeune âge relatif du sujet. Il reconnaît avoir beaucoup bu de vin et d'absinthe. Jusqu'à l'âge de 20 ans il s'est très bien porté ; à ce moment, après un séjour de deux ans en Provence, au bord de la mer, il a commencé à éprouver le soir des frissons, puis a été pris d'accès de fièvre typique avec leurs trois stades de frissons, chaleur, sueurs, accès dont il ne précise pas autrement le type.

Vers la même époque, c'est à-dire deux ans avant son entrée à l'hôpital de Montpellier, il aurait eu un ictère avec décoloration des matières fécales ; les téguments sont restés ictériques pendant six mois.

Un fait intéressant dont la véracité est douteuse, c'est que ce malade n'aurait pas pris de quinine au moment de ses accès de paludisme ; il est peu probable, le malade ayant été hospitalisé quelque temps à l'hôpital d'Arles, que le traitement du paludisme par la quinine n'ait pas été institué. Ce qui est certain, c'est que dès sa sortie de l'hôpital, ce malade n'a pris aucun soin hygiénique, ni aucun traitement suivi. Il avait recommencé à

travailler lorsque, au mois de novembre 1904, il s'est aperçu que son ventre grossissait ; en même temps apparaissait sans douleur, une diarrhée qui n'a pas cessé depuis cette époque. L'augmentation du volume du ventre a fait des progrès, l'émaciation s'est accentuée, quelques œdèmes sont survenus aux membres inférieurs ; tous ces accidents ont déterminé le malade à entrer à l'hôpital de Montpellier.

M. le professeur agrégé A. Gaussel, étant alors chef de clinique médicale l'a vu pour la première fois le 21 avril 1905. Voilà ce qu'il rapporte à ce sujet

C'est un sujet de taille moyenne, au visage amaigri, au teint terreux ; les yeux sont excavés et les conjonctives légèrement subictériques ; les muqueuses oculaires et labiales sont plutôt pâlies. L'amaigrissement des membres fait un contraste frappant avec la saillie du ventre. Il y a un peu d'œdème aux malléoles. L'abdomen est gros, saillant, élargi, surtout dans sa moitié sus-ombilicale ; la base du thorax est déjetée en dehors, des deux côtés. Les veines sous-cutanées sont plus apparentes que normalement. La percussion de la région sus-ombilicale et des fosses iliaques permet de constater une légère ascite mobile. Par la percussion et la palpation on apprécie la splénomégalie et l'hépatomégalie qui sont les deux symptômes prédominants.

La rate est hypertrophiée ; elle dépasse de plusieurs doigts le niveau de l'ombilic.

La limite supérieure de sa matité thoracique est également remontée. Cet organe ne paraît pas déformé, son grand axe est nettement dirigé en bas et en avant. La palpation de la rate n'est pas douloureuse.

Le foie est également augmenté de volume d'une façon régulière ; les 2 lobes participent à l'hépatomégalie ; la

limite de la matité supérieure dans la ligne de l'aisselle remonte à 12 centimètres du rebord costal ; sur cette même ligne le foie déborde les côtes de 5 centimètres, sa hauteur totale est donc de 17 centimètres. Sur la ligne mamelonnaire, la hauteur du foie est de 14 centimètres. La surface de l'organe est lisse et ne présente aucune nodosité ; la palpation n'est pas douloureuse.

Du côté de l'appareil digestif, de l'anorexie et de la diarrhée ; du côté de l'appareil cardio-pulmonaire de la dyspnée facile, sans signes d'auscultation.

Le rein est intéressé, car l'analyse des urines y décèle de l'albumine.

Il n'existe aucun symptôme nerveux, aucun accident d'ordre sensoriel en particulier, pas d'héméralopie. Les ganglions axillaires et inguinaux ne sont pas hypertrophiés. Les symptômes généraux se marquent par l'anémie, caractérisée par la pâleur des muqueuses, la dyspnée, les œdèmes et l'amaigrissement.

Il n'y a pas de fièvre, le pouls est de tension moyenne (16 à 17 à l'appareil de Potain) et bat 76 pulsations à la minute, le malade étant couché.

Dès le premier examen, en présence des symptômes sus-mentionnés, le diagnostic de cirrhose paludéenne est porté par M. le professeur Grasset.

Les antécédents d'alcoolisme accusés par le malade permettent de penser à une association au point de vue étiologique et de conclure à une cirrhose paludéenne et éthylique.

L'examen du sang n'était pas fait à cause des vacances.

L'état du malade semblait autoriser le pronostic d'une survie assez longue encore, mais à peine a-t-on eu le temps de commencer un traitement par le cacodylate de soude, ce malade mourait peu de jours après son entrée,

sans que rien pût faire prévoir ce dénouement aussi rapide.

Autopsie. — A pu être pratiquée 24 heures après le décès. A l'ouverture de l'abdomen, il s'écoule 5 à 6 litres de liquide ascitique citrin, non coloré par de la bile ; il n'existe pas de traces de péritonite, le côlon est distendu par les gaz et très dilaté. Le foie et la rate sont très hypertrophiés.

Foie. — Pèse 2.600 grammes. Sa surface est légèrement granuleuse ; il existe quelques sillons peu profonds limitant les portions de surface en saillie ; la couleur est pâle et grisâtre.

A la coupe, le foie est résistant, on voit des travées blanchâtres enserrant le tissu hépatique.

La vésicule est légèrement distendue par la bile ; au niveau du hile, on trouve quelques ganglions hypertrophiés.

Rate. — Pèse 1.600 grammes ; sa couleur est gris foncé, sa surface présente des lésions apparentes de périsplénite. Elle a une forme allongée à grand axe vertical et mesure en hauteur 27 centimètres ; la circonférence à sa partie moyenne est de 43 centimètres. Le tissu de la rate est friable ; cet organe ne paraît pas congestionné, mais plutôt sclérosé.

Rein. — Les reins sont augmentés de volume, rouges avec une capsule qui se détache facilement.

Cœur et aorte. - Le cœur est normal comme dimension et comme consistance ; l'aorte ne présente aucune lésion visible à l'examen macroscopique.

Examen histologique. Foie. — Lésions de cirrhose portale à anneaux épais, mono ou multilobulaire, annulaire, où on voit par place des îlots s'avançant dans le parenchyme hépatique, constituant la disposition en têtes de

serpents. Il y a des foyers d'infiltration embryonnaire dans le tissu de sclérose portale. On les retrouve également autour des veines sushépatiques. Les foyers d'infiltration sont surtout systématisés autour d'espaces lymphatiques augmentés de volume. Au niveau du parenchyme hépatique on remarque la disparition presque complète de la disposition trabéculaire, la formation de foyers d'hépatite nodulaire et l'infiltration embryonnaire qui pénètre dans le parenchyme hépatique. Il y a une infiltration très légère des cellules par le pigment ocre.

Les capillaires sanguins sont dilatés. Les canaux et les capillaires biliaires ne présentent pas de lésions bien marquées.

Rate. — La lésion est une sclérose pigmentaire. Il y a d'abord une périspléniite assez intense. L'examen du tissu splénique montre une infiltration sclérense diffuse avec disparition des corpuscules de Malpighi, qui finissent par être remplacés par un amas de tissu conjonctif chargé de pigment ocre.

Rein. — Il existe une glomérulite avec périglomérulite légère ; les vaisseaux des glomérules sont sclérosés. Autour des tubuli, la sclérose est diffuse à des périodes variables. En certains points, elle forme des placards qui enserrent et détruisent les tubes. Certains tubes sont remplis de substance colloïde. Il s'agit d'une néphrite diffuse avec sclérose périvasculaire très prononcée.

BIBLIOGRAPHIE

Bouzian. — Thèse de Montpellier, 1892.

Bouchu. — Traité des maladies des nouveau-nés.

Bruhl. — Archives générales de médecine.

Boinet. — Archives générales de médecine, 1898.

Bouchet. — Thèse de Paris, 1875.

Cornillon. — Progrès médical, 1881.

Collin. — Rec. mém. de médecine militaire, 1848, t. IV, p. 128.

Cornil. — Note pour servir à l'histoire anatomique de la cirrhose hépatique. Archives de physiologie, 1874.

Catrin. — Paludisme chronique, Paris, 1893.

Chauffard — *In* Traité de médecine Charcot-Bouchard, article cirrhose.

Collet. — Précis de pathologie interne, tome II.

Charcot et Gombault. — Contribution à l'étude anatomique des différentes formes de la cirrhose du foie (Archives de physiologie, 1876).

Frerichs. — Traité des maladies du foie. Trad. française, p. 302.

Florand *in* Hanot. — Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Paris, 1892.

Fox. — *In* Thèse de Schachmann, Paris, 1887.

Gilbert. — Société de biologie, 1897.

Gauckler. — De la rate dans les cirrhoses et des cirrhoses dans la rate. — Thèse de Paris, 1905, n° 369.

Gaussel. — Diagnostic des splénomégalies. Revue internationale de médecine et de chirurgie, 1906.

— La cirrhose paludéenne. Revue internationale de médecine et de chirurgie, 1905.

Gonzalès Hernandez. — Thèse de Montpellier, 1892.

Géraudel. — Thèse de Paris, 1902.
Gilbert. — *In* Thèse de Schachmann.
Guarnière. — Sur les altérations du foie dans le paludisme (R. Acad. med. di Roma, 1887).
Hayem. — Presse médicale, 1898.
— Archives de physiologie, 1874.
— Bulletin de la Société anatomique.
Hanot. — Thèse de Paris, 1876.
Kelsch et Kiener. — Maladies des pays chauds, Paris, 1889.
— Archives de physiologie, 1876-1878-1879-1887.
Lancereaux. — Traité d'anatomie pathologique, 1870.
— Traité des maladies du foie et du pancréas, 1899.
Laveran. — Traité du paludisme.
— *In* Traité de médecine et de thérapeutique de Bronardel et Gilbert, article Paludisme.
Lévy. — Thése de Paris, 1896.
Lévy-Sirugue. — Gazette des hôpitaux, 1905.
Leroux. — Paludisme congénital. Revue de médecine. 1882.
Landrieux et Miliat. — Société médicale des hôpitaux, 1900.
Mongour. — Précis des maladies du foie, Paris, 1905.
Paulesco. — Thèse de Paris, 1897.
Picqué. — De l'hépatite interstitielle paludéenne. Thèse Paris, 1880.
Potain. — Union médicale, 1892, p. 781.
Parinaud. — Archives de médecine, 1881.
Schachmann. — Thèse de Paris, 1887.
Tuffier et Giraudeau. — Revue de médecine, 1882.
Véron. — Cirrhoses paludo-alcooliques. Archives générales de médecine, 1884, t. II, p. 308.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 16 janvier 1908
Le Recteur,
BENOIST.

Vu et approuvé
Montpellier, le 16 janvier 1908.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En presence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !